

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

N° 341

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre RIGADE

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

NÉ LE 31-8-1927 A MALAKOFF (SEINE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 AVRIL 1957

ÉTUDE
D'UN CAS DE PÉRIARTÉRITE
NOUEUSE DE L'ENFANT AVEC
PRÉSENCE DE NODULES
D'ASCHOFF DANS LE MYOCARDE

DISCUSSION DE LEUR SIGNIFICATION

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

PARIS 1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre RIGADE

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

NÉ LE 31-8-1927 A MALAKOFF (SEINE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 AVRIL 1957

ÉTUDE
D'UN CAS DE PÉRIARTÉRITE
NOUEUSE DE L'ENFANT AVEC
PRÉSENCE DE NODULES
D'ASCHOFF DANS LE MYOCARDE

DISCUSSION DE LEUR SIGNIFICATION

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

PARIS 1957

A MES PARENTS

En faible témoignage de filiale gratitude pour tout
ce qu'ils ont fait.

Puissent-ils être longtemps gardés à notre affection !

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Robert DEBRÉ,

*professeur de clinique médicale des enfants,
médecin de l'hôpital des Enfants malades,
membre de l'Académie de médecine,
grand officier de la Légion d'honneur,*

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respect et de notre profonde
reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Maurice KAPLAN,

*médecin de l'hôpital Hérold,
qui a inspiré ce travail.*

En témoignage respectueux de notre gratitude pour
sa bienveillante sollicitude et son précieux ensei-
gnement.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR Raymonde GRUMBACH

*médecin-assistant des hôpitaux de Paris,
chef du laboratoire d'anatomie pathologique
de la clinique médicale infantile,*

qui a fait l'étude anatomo-pathologique et qui nous
a guidé de ses judicieux conseils dans l'élaboration
de ce travail.

Avec l'expression de notre vive reconnaissance et de
nos hommages respectueux.

A MESDAMES LES DOCTEURS E. BARGETON,

R. HABIB,

qui ont participé à l'étude anatomo-pathologique.

Remerciements et hommages respectueux

A NOS MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le professeur	J. SENÈQUE
Monsieur le professeur	H. BENARD
Monsieur le professeur agrégé	L. DIGONNET (<i>in memoriam</i>)
Monsieur le professeur agrégé	A. DOMART
Monsieur le professeur agrégé	Cl. LAROCHE
Monsieur le professeur agrégé	G. MAURIC (<i>in memoriam</i>)
Monsieur le professeur agrégé	H. PEQUIGNOT
Monsieur le docteur	E. BOLTANSKI
Monsieur le docteur	M. KAPLAN

A NOTRE JURY

Etude d'un cas de périartérite noueuse de l'enfant avec présence de nodules d'Aschoff dans le myocarde

Discussion de leur signification

PLAN D'ENSEMBLE

- A) — INTRODUCTION.
- B) — L'OBSERVATION CLINIQUE.
- C) — L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE.
- D) — COMMENTAIRES sur quelques caractères particuliers de l'observation.
- E) — ETUDE des relations entre le rhumatisme articulaire aigu et la périartérite noueuse à travers les faits rapportés dans la littérature.
 - 1°) — Introduction historique sur les notions de base concernant les deux affections.
 - 2°) — Les faits cliniques et histologiques permettent de reconnaître trois groupes de faits :
 - a) le rhumatisme articulaire aigu avec lésions vasculaires disséminées ;
 - b) l'association entre maladie de Bouillaud et panartérite ;
 - c) l'angéite allergique avec réaction granulomateuse.
 - 3°) — Les travaux expérimentaux.
 - 4°) — Les conceptions étiologiques et pathogéniques.
- F) — DISCUSSION de la signification des nodules d'Aschoff du cas étudié.
 - 1°) — L'essai de classification de l'observation dans l'un des trois groupes précédemment isolés est infructueux.
 - 2°) — Etude des lésions nodulaires myocardiques.
 - 3°) — Discussion de la valeur significative du nodule d'Aschoff.
 - 4°) — Discussion du rôle des phénomènes d'allergie tissulaire avec formation d'auto-anticorps.
 - 5°) — Conclusion.
- G) — LES CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

Etudier actuellement un seul cas de périartérite noueuse peut assurément paraître banal, puisque plusieurs centaines de cas ont déjà été publiés, et que la maladie de Kussmaul Maier ne peut plus être considérée comme exceptionnelle.

Cependant un cas de périartérite noueuse avec nodules d'Aschoff dans le myocarde offre un intérêt particulier par la discussion de la valeur qui peut être attribuée à ces lésions cardiaques.

L'observation clinique, suivie de l'examen anatomo-pathologique, est d'abord exposée.

Après quelques commentaires concernant des caractères particuliers de l'observation, les rapports entre la périartérite noueuse et le rhumatisme articulaire aigu sont appréciés à travers les cas publiés dans la littérature. Seront ainsi examinés successivement les faits cliniques et histologiques, les travaux expérimentaux et les conceptions étiologiques et pathogéniques des deux affections.

La signification des nodules d'Aschoff dans le cas étudié sera discutée en conclusion.

L'OBSERVATION CLINIQUE

Denise L., âgée de sept ans et demi, est l'aînée de six enfants ; le quatrième est décédé à l'âge de cinq jours d'une tétralogie de Fallot, les autres sont bien portants.

Ses parents sont également en bonne santé.

On ne note dans ses antécédents pathologiques qu'une rougeole, une varicelle et des vers intestinaux banaux, pour lesquels il a été prescrit en janvier 1955 du calomel pendant trois jours.

L'enfant a eu une angine en **février 1955**.

Elle a été vaccinée contre la diphtérie et le tétanos à quatre ans, contre la variole à deux mois et en mars 1955.

Le début des troubles se situe **vers le 15 avril 1955**, très progressif, n'alarlant pas l'entourage.

Il s'agit de somnolence diurne, de céphalées, d'un état nauséux — avec anorexie, constipation — et d'asthénie. Rétrospectivement, on retrouve un œdème palpébral isolé et intermittent.

Le 29 avril, l'enfant est prise, le matin, de vomissements bilieux, abondants, et de céphalée intense ; la somnolence s'accroît ; des fourmillements apparaissent dans les membres inférieurs.

Le soir, vers 19 heures, elle présente une crise convulsive généralisée sans cri initial, sans morsure de la langue, mais avec perte d'urines. Cette crise se prolonge pendant deux heures.

Le médecin de la famille pratique une injection de deux ampoules de gardénal sodique et obtient ainsi une suspension des convulsions pendant une demi-heure.

L'état convulsif reprend et dure encore deux heures. Deux nouvelles injections de gardénal sodique parviennent à arrêter la crise ; mais il est constaté, pendant les dix heures suivantes, une hémiparésie gauche transitoire.

Un traitement sédatif à base de gardénal est prescrit les jours suivants :

Le 2 mai, une analyse d'urine décèle 2,10 g d'albumine ‰.

Le 3 mai, la cuti-réaction à la tuberculine est négative, la radio-scopie thoracique est normale.

Le 5 mai, l'enfant est mise au régime sans sel.

Mais la céphalée et l'anorexie persistent.

Un amaigrissement et une grande soif s'installent.

Enfin l'enfant se plaint de douleurs abdominales péri-ombilicales.

L'albuminurie, à 1,10 g le 5 mai, s'élève à 4,50 g le 11 mai.

Devant cette albuminurie qui augmente malgré le repos et le régime sans sel, et en raison de l'abattement persistant de l'enfant, l'hospitalisation est décidée le 12 mai 1955.

C'est ainsi que la jeune Denise L. entre dans le service du docteur M. Kaplan, à l'hôpital Hérold, où son état est jugé des plus alarmant.

A L'ENTRÉE, LE 12 MAI

Aux signes fonctionnels précédents, s'ajoutent quelques vomissements. L'enfant est couchée, presque inerte, évitant tout mouvement. Le faciès est coloré, la peau sèche, rêche.

Il existe une éruption faite de plaques rouges arrondies, à bords irréguliers, disposée symétriquement aux deux emmanchures, qui se révèle provenir de piqûres de puces.

Les deux membres inférieurs sont couverts de plaques de cyanose. L'enfant paraît très maigre (18,300 kg pour 116 cm), et il n'existe pas d'œdème visible ou palpable.

L'examen cardio-vasculaire montre :

- la tension artérielle à 20-15 ;
- les artères des membres inférieurs sont facilement palpées ;
- le pouls est à 108, régulier ;
- l'auscultation cardiaque ne fait entendre ni rythme de galop, ni souffle ; le deuxième bruit est clangoreux.

L'examen pulmonaire est normal ; en particulier, il n'y a pas de râles d'œdème pulmonaire.

L'abdomen est souple.

Le foie ne déborde pas le rebord costal.

La rate n'est pas perçue.

La palpation des lombes révèle une douleur des deux angles costomusculaires, mais l'enfant est dans un état de torpeur hostile et paraît très endolorie.

L'examen neurologique montre que la force musculaire est normale, des réflexes cutanés plantaires et tendineux normaux.

Il n'existe pas de raideur de la nuque, mais la mobilisation de la tête exagère encore la céphalée existant déjà spontanément.

La gorge est rouge.

L'examen des urines décèle une albuminurie importante et des traces d'acétone.

Devant ce tableau impressionnant, on porte le diagnostic provisoire de néphrite albuminurique et hypertensive et on demande d'urgence :

- 1°) — le dosage de l'urée sanguine : 0,65 g % ;

20) — un examen du fond de l'œil, qui montre :

— une stase papillaire bilatérale avec hémorragies juxta-papillaires ;

— par ailleurs, il n'y a pas de lésions rétinienues périphériques ; les vaisseaux périphériques sont d'aspect normal.

Bien qu'il n'y ait pas le moindre œdème clinique et dans la crainte d'un œdème cérébral, l'enfant est mise au régime sans sel avec restriction liquidienne très importante.

On donne de plus 30 mg de chlorpromazine et on institue un traitement antibiotique : 1 million d'unités de pénicilline, dès que le prélèvement de gorge a été effectué.

Des examens biologiques plus détaillés sont prévus pour le lendemain.

LE 13 MAI

L'enfant, apyrétique, est très céphalalgique. L'obnubilation a un peu diminué.

Mais la tension artérielle est à 18,5/14,5.

Le pouls, régulier, à 120.

L'auscultation du cœur fait entendre un clangor du 2° bruit à la pointe et un dédoublement du 1^{er} bruit.

La peau est d'une sécheresse particulière presque ichthyosique.

La gorge est sèche, avec quelques mucosités dans le cavum.

La langue est rôtie.

L'haleine, fétide.

Il est décidé de poursuivre la chlorpromazine pour éviter le danger que constitue la reprise de crises convulsives, de donner un régime caloriquement suffisant pour éviter l'autophagie, de faire une saignée.

Le régime sans sel est établi comme suit :

— riz à l'eau

— purée à l'eau

— confiture

— compote de pommes

— 6 bananes

et 100 cm³ d'eau.

Une saignée de 80 cm³ à l'aiguille est pratiquée.

Sous l'effet du garot, l'enfant a une crise tétanique localisée : main d'accoucheur typique (signe de Trousseau).

Il y a en même temps un signe de Chvostek discret.

Après la saignée, la tension artérielle baisse à 17/13,5.

Un certain nombre d'examenus biologiques sont pratiqués ce jour .

- Ionogramme sanguin :
 - sodium : 3,40 g %, soit 146 mq/l
 - potassium : 155 mg %, soit 4 mq/l
 - Cl Na : 5,85 g ‰
 - Cl : 3,51 g ‰
 - calcium : 109 mg ‰
 - phosphore : 40 mg ‰
- Urée sanguine : 0,65 g ‰.
- Culot urinaire : urines claires,
 - debris de cristaux,
 - quelques cellules épithéliales,
 - rare leucocytes,
 - absence d'hématies
 - de cylindres
 - et de germes.
- Urines : 250 cm³ dans la journée.
 - Albuminurie : 28,20 g ‰, soit 7,05 g par 24 heures.
 - Acétonurie ++.
- Prélèvement de gorge : absence de streptocoque hémolytique.
 - Quelques cocci gram positif qui ne sont pas identifiés.

1 E 14 MAI

L'enfant se plaint toujours de la tête et garde une obnubilation importante avec prostration.

La tension artérielle est à 17,5-13.

L'examen cardiaque fait entendre un éclat du 2^e bruit, peut-être un doublement du 1^{er} bruit.

La langue est humide.

Le foie, indolore, difficile à palper, n'a pas augmenté de volume.

Reprenant l'ensemble du problème diagnostique, on en vient à penser que cette néphrite albuminurique et hypertensive de l'enfant est bien particulière, et tranche par bien des points sur les tableaux cliniques habituels.

En effet :

- il s'est écoulé près de deux mois entre l'angine et le début des troubles.

- il n'y a pas eu d'œdème, de prise de poids, mais un amaigrissement.

— Les chiffres tensionnels se maintiennent à un niveau exceptionnellement élevé, en particulier le minimum, bien que l'enfant soit à un régime sans sel depuis 10 jours.

— Une torpeur aussi importante et aussi prolongée est tout à fait inhabituelle dans les néphrites de l'enfant.

— Enfin, bien que l'albuminurie soit massive, il n'y a pas de cylindres granuleux ni d'hématies dans le culot urinaire, et l'azotémie est peu élevée.

Tous ces faits vont contre le diagnostic initial de néphrite aiguë. On est en réalité devant un tableau d'hypertension grave ayant entraîné des troubles convulsifs et une albuminurie importante.

Ce tableau évoque **celui de certaines périartérites noueuses** dont il faut rechercher les signes particuliers.

La palpation soigneuse de tout le revêtement cutané retrouve une induration adhérente à la peau au niveau de la cuisse droite sur le trajet de la veine saphène interne (après enquête, il est avéré qu'il s'agit d'une injection de phénobarbital qui s'est mal résorbée).

On ne trouve donc aucune nodosité, mais l'histoire clinique, la torpeur et le faciès très rose de l'enfant sont en faveur du diagnostic envisagé.

Il est décidé de poursuivre d'abord les explorations rénales commencées, puis de pratiquer, dès que l'état de l'enfant le permettra, une biopsie musculaire.

La diurèse est basse, aux alentours de 150 cm³, avec une très forte albuminurie à 21,15 g par litre et une hypochlorurie : 0,80 g par litre.

L'urée sanguine se maintient à 0,65 g %.

L'épreuve de Van Slyke : clearance standard donne 34 cm³ par minute, soit 62% de la clearance normale.

La numération globulaire et la formule leucocytaire se révèlent peu perturbées :

hématies : 4 480 000 — hémoglobine : 85 % — valeur globulaire : 0,90 — leucocytes : 8 400 dont : 73 polynucléaires neutrophiles ;

1 polynucléaire éosinophile ;

9 lymphocytes (petits et moyens) ;

11 grands lymphocytes ;

6 monocytes.

LE 15 MAI

L'état de l'enfant ne s'est pas modifié.

Un nouveau prélèvement de gorge se révèlera négatif.

L'albuminurie est de 8 g par litre.

La chlorurie de 0,60 g par litre.

LE 16 MAI

L'enfant va mieux. La céphalée a presque complètement disparu. Le poids s'établit à 17,700 kilos, soit une perte de 600 g en 4 jours. Mais l'examen cardio-vasculaire montre la tension artérielle à 17/13, le pouls régulier à 140.

Le deuxième bruit a toujours un éclat net.

La diurèse reste faible : 200^{cm} environ par jour.

L'albuminurie est à 15,80 g ‰.

Les chlorures à 0,45 g ‰.

L'épreuve des hématies minute donne les résultats suivants :

— volume urinaire en 3 heures : 25 cm³,

— hématies minute : 210

— leucocytes : 312

— absence de cylindres.

LE 17 MAI

L'enfant, qui ne se plaint plus de la tête, garde un teint coloré particulier.

Le corps thyroïde semble un peu augmenté de volume.

La tension artérielle est à 17/13.

On entend toujours le clangor du deuxième bruit

On augmente jusqu'à 100 milligrammes par jour la dose de chlorpromazine.

LE 18 MAI

L'état de l'enfant s'améliore un peu.

La torpeur se dissipe, mais une immobilité anormale persiste, avec un certain degré de tristesse et d'asthénie.

La palpation quotidienne des téguments ne montre pas de nodosités. Il en sera ainsi pendant toute l'évolution.

Il existe une constipation avec perception d'un côlon gauche dur : lavement évacuateur.

On envisage de rechercher par priorité les étiologies permettant une action thérapeutique efficace sur cette hypertension rebelle.

En effet, les examens n'ont pas montré de signes nets d'insuffisance rénale ni de néphrite, et l'hypertension et l'albuminurie résument dès ce stade le tableau clinique.

Les possibilités de thérapeutique radicale qu'offrent certaines étiologies, guident dans la recherche de la cause de ce syndrome hypertensif grave : il semble opportun de lever rapidement le doute sur l'existence possible d'une *altération unilatérale d'un rein* ; d'autant plus que le tableau habituel de ces hypertensions se rapproche de celui présenté par l'enfant, tant par la notion d'âge, que par l'évolution

rapide et sévère avec minima élevés. Cependant, dans le cas présent, il n'y a pas le moindre antécédent urologique.

On poursuit d'autre part les investigations entreprises dans le sens de la périartérite noueuse.

DU 18 AU 24 MAI

a) **Le bilan clinique de l'hypertension** s'établit comme suit :

— Les signes fonctionnels sont nuls, mais l'enfant reste asthénique, abattue et triste.

— La tension artérielle reste fixe dans d'étroites limites :

maximum entre 16,5 et 17,5

minimum entre 13 et 12.

— Du point de vue cardiaque, aucun changement appréciable. En particulier, l'hypertension est bien tolérée, sans défaillance cardiaque, sans modification de l'axe électrique ; à l'électrocardiogramme, l'onde T est ample, mais asymétrique et positive.

L'espace PR est de 10/100.

Dans les précordiales, l'onde rapide devient positive de V_3 à V_4 , tandis que T est positif dès V_2 .

A la radio, la silhouette cardiaque a une morphologie et un volume normaux. Les poumons sont également normaux.

Le fond de l'œil montre une stase papillaire accentuée, avec veines très dilatées, des hémorragies et exsudats périrapillaires, un exsudat interpapillo-maculaire en étoile.

La diurèse, qui était restée aux alentours de 200 cm^3 , s'accroît brusquement et s'installe aux environs de 600 cm^3 par jour.

L'albuminurie décroît lentement, son taux passant de 11,75 g % à 1,20 g %, tandis que la chlorurie s'établit aux environs de 0,60 g %.

b) Des examens complémentaires sont pratiqués afin de vérifier les hypothèses étiologiques précédentes :

La radio sans préparation de l'abdomen est normale.

L'urographie intra-veineuse, pratiquée le 20 mai en utilisant 15 cm^3 de diodone à 35 % se révèle morphologiquement strictement normale.

— Dès la 5^e minute, les calices apparaissent des deux côtés.

— A la 10^e minute : bassinets et calices sont nets, en place, ne semblant pas refoulés, sans dilatation sur le cliché de décompression (20^e minute).

— 35 minutes après l'injection — 15 minutes après la décompression, les images pyélocalicielles sont très visibles, ainsi qu'une partie de l'uretère gauche.

— 1 heure après l'injection ; les images résiduelles sont un peu plus nettes à gauche qu'à droite — petit fond vésical (mais on signale une miction).

— A la 90^e minute : on devine avec peine la situation de l'appareil excréteur pyélocaliciel. Le volume vésical est notable.

— A la 165^e minute : il reste une certaine opacification des calices et des bassinets surtout gauches. La vessie est bien remplie, marquée d'une empreinte sigmoïdienne à gauche.

— A la fin de la 4^e heure : la vessie, de contour symétrique, est seule visible.

Ainsi, l'arbre urinaire est morphologiquement normal. L'opacification des voies excrétrices s'est faite rapidement, mais semble avoir eu une durée assez prolongée, sans qu'il soit possible de trouver d'anomalie fonctionnelle d'un rein par rapport à l'autre.

Le dosage urinaire des 11 oxystéroïdes est de 0,1 milligramme par jour. Celui des 17 céstéroïdes de 4 mg par jour.

Cinq numérations d'éosinophiles sanguins sont pratiquées : les chiffres d'éosinophiles par millimètres cubes oscillent entre 14 et 296, n'atteignant donc pas des chiffres pathologiques.

Enfin, le 23 mai, une biopsie d'un muscle de la région dorsale est pratiquée à l'hôpital Saint-Louis par le docteur Mallet.

Le compte rendu histologique du docteur Grumbach ne signale « aucune lésion musculaire ni vasculaire sur les coupes examinées ; le fragment est épuisé en série. »

LE 25 MAI

L'état de l'enfant est stationnaire.

La tension artérielle est à 16,5/13.

Le poids de 18,400 kg.

La perspective d'un traitement étiologique rapide agissant sur l'hypertension semblant improbable dans l'état actuel du problème diagnostique, on décide de tenter d'agir plus efficacement sur l'hypertension par traitement symptomatique, car les signes oculaires du fond d'œil ne montrent pas d'amélioration.

On a recours :

— en plus de la chlorpromazine 100 mg,

— au gardénal 0,05 et au sulfate d'1-4 dihydrazino-phthalazine (Népressol), à la dose initiale de 25 mg (1 comprimé) pendant 3 jours, puis les 3 jours suivants 31 mg (1 comprimé 1/4).

DU 25 AU 30 MAI

Le traitement est bien supporté, et on note une amélioration des chiffres tensionnels.

De 16,5/13 le premier jour avant le nouveau traitement, les chiffres passent à 15,5/11,5 le troisième jour,

13,5/10 les 4^e, 5^e, 6^e jours.

Le fond d'œil du 26 mai montre un aspect sans changement important :

- stase papillaire ;
- il y a moins d'hémorragies ;
- lésions maculaires importantes avec exsudats périmaculaires.

L'urée sanguine est à 0,20 g ‰ le 25 mai.

Le culot urinaire reste normal.

La diurèse, comprise entre 500 et 600 cm³ les trois premiers jours, s'élève à 1 litre le 30 mai et se maintient ensuite nettement au-dessus de 800 cm³ jusqu'à la fin du traitement.

Le taux d'albuminurie décroît en valeur absolue et en pourcentage, passant de 0,90 ‰ à 0,30 g ‰.

La chlorurie suit une évolution inverse : de 0,60 ‰, elle s'élève à 2,20 g ‰.

Mais, le 30 mai dans l'après-midi, apparaît un petit tremblement généralisé, continu, non intentionnel, ainsi qu'une petite ecchymose de la paupière supérieure gauche.

LE 31 MAI

L'enfant est somnolente et a un regard fixe.

Le tremblement, identique dans ses caractères, s'est accentué.

Les réflexes de posture sont exagérés.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

On note un signe de la roue dentée.

On est bien en présence d'un syndrome de Parkinson typique, peut-être d'origine toxique.

De ce fait, on est amené à réduire progressivement la dose de Népressol (18 mg, soit 3/4 de comprimé).

La tension artérielle est à 13,5/9,5.

LES 1^{er} ET 2 JUIN

Le tremblement s'est accru.

L'enfant a un aspect figé, inexpressif.

Les réflexes tendineux sont difficiles à retrouver en raison d'une certaine rigidité, mais ils existent.

La tension artérielle est à 14/9,5.

Dans la crainte d'une toxicité médicamenteuse à l'origine du syndrome extra-pyramidal, on décide, le 2 juin, de cesser toute thérapeutique.

Sont ainsi arrêtés : pénicilline, gardénal, chlorpromazine et dihydrazino-phthalazine (ce dernier médicament est encore donné, le 2 juin, à la dose de 6 mg (1/4 de comprimé).

Des examens complémentaires sont pratiqués :

— Radio du crâne : normale.

— Electro-encéphalogramme :

rythme occipital irrégulier présentant une fréquence dominante de 5 à 6 cycles/seconde, interrompue par des paroxysmes sporadiques de deltas polymorphes de 2 à 3 cycles/seconde ;

réaction d'arrêt mauvaise, pratiquement inexistante ;

pas de sensibilité à l'hyperpnée ;

légère asymétrie hémisphérique, avec amplitude plus réduite du côté gauche ;

conclusion : électro-encéphalogramme trop lent, légèrement asymétrique — pas de foyer électrique.

— Le fond de l'œil est identique au précédent : œdème papillaire important et lésions maculaires avec exsudats à disposition stellaire.

— Les protides sanguins sont à 64 g par litre.

— L'électrophorèse sanguine est normale :

albumine : 66,5 %,

globuline : α 1 : 2,5 % — α 2 : 12 % — β : 9,5 % — γ : 9,5 %.

— Enfin 7 numérations d'éosinophiles sanguins pratiquées depuis le 25 mai montrent que ces polynucléaires restent peu abondants (chiffres extrêmes : 40 à 156).

DU 3 AU 13 JUIN

L'état de l'enfant est caractérisé :

— par l'évolution du syndrome parkinsonnien, qui ne s'atténue que vers le 11 juin ;

— par un état d'hébétéude qui va s'atténuer progressivement, l'enfant reprenant quelque vivacité, s'amusant même un peu ;

— par l'aggravation des chiffres tensionnels ; ceux-ci restent stables jusqu'au 10 juin : 14,5/10, puis l'hypertension reprend une nouvelle poussée, atteignant progressivement 17/13 le 13 juin.

Pendant cette période, le problème étiologique reste à préciser, entre une hypertension maligne, primitive ou secondaire, et une périartérite noueuse, bien que les résultats de la biopsie musculaire soient décevants à cet égard.

Du point de vue clinique : l'enfant prend 700 g, montrant même une certaine polyphagie malgré le régime déchloruré.

Le tremblement est important.

En position debout, apparaît avec netteté une cyanose des membres inférieurs.

L'auscultation cardiaque fait entendre un clangor isolé du 2^e bruit, avec un certain degré de tachycardie sinusale.

Le bilan neurologique ne montre d'un jour à l'autre que peu de changement.

On note encore, à la date du **10 juin** :

Une rigidité discrète au niveau des membres.

Une exagération des réflexes de posture du biceps et du jambier antérieur.

Un léger tremblement d'attitude au niveau des doigts, des bras, disparaissant au repos complet, non exagéré par les mouvements, prédominant au niveau des deux derniers doigts de la main droite.

Il existe un très discret tremblement des pieds.

Les mouvements associés sont conservés.

La convergence oculaire est normale.

Il n'y a pas la moindre paralysie faciale.

Le signe du moulinet indique une conservation de l'automatisme.

Les réflexes tendineux existent ; ils sont normaux, symétriques, non diffusés.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

La force musculaire est normale.

Il persiste donc un syndrome extra-pyramidal discret, mais certain, prédominant aux membres supérieurs, qui pourrait relever, semble-t-il, d'une origine toxique (Népressol ?)

Les examens paracliniques de cette période apportent les renseignements suivants :

— Le nombre des polynucléaires éosinophiles se maintient entre 70 et 194 éléments/mm³ (4 numérations).

— La cuti-réaction à la tuberculine est toujours négative.

— Le fond d'œil montre une diminution légère de l'œdème papillaire et des modifications vasculaires précédemment notées. Par contre, il persiste des exsudats maculaires à disposition stellaire.

— La diurèse, un peu moins élevée que les jours précédents, atteint cependant en moyenne 800 cm³ par jour.

L'albuminurie se maintient à 0,40 g ‰.

Les chlorures sont éliminés à raison de 1 à 2 g ‰, sans le moindre fléchissement.

— Des radiographies de la région lombaire après rétro-pneumopéritoine sont pratiquées le **13 juin**, afin de vérifier le volume des surrénales et d'éliminer, dans une certaine mesure, une hypertension d'origine surrénalienne.

Malgré un décollement dans l'ensemble satisfaisant, seule la surrénale gauche est visible. Sa morphologie est normale.

Des tomographies pratiquées de cm en cm montrent surtout 2 ou 3 bosselures du rein gauche.

LE 14 JUIN

La remontée progressive des chiffres tensionnels rend nécessaire un traitement hypotenseur.

On décide de reprendre l'administration du Népressol à la dose de 25 mg (un comprimé) *pro die*, car le syndrome extra-pyramidal se résume à un tremblement discret, mais tenace.

On espère ainsi :

- 1°) faire baisser la tension artérielle ;
- 2°) vérifier en même temps si le syndrome extra-pyramidal peut être imputable à la toxicité de la dihydrazinophthalazine. De ce fait, on s'impose une surveillance minutieuse de l'état neurologique.

DU 14 AU 18 JUIN

La tension artérielle passe de 17/13 à 15/10 en 2 jours, et se maintient à ces chiffres jusqu'au 18 juin.

La diurèse s'établit à 800 cm³, non modifiée.

L'urée sanguine est à 0,15 ‰.

Le fond d'œil montre une diminution persistante de l'œdème papillaire ; les exsudats maculaires ne sont pas modifiés.

Cliniquement, le tremblement persiste, léger ; mais les autres signes extra-pyramidaux, en particulier le signe de la roue dentée, sont toujours absents

LE 19 JUIN

La tension artérielle remonte à 17/11,5. On augmente alors la dose de dihydrazinophthalazine à 37 mg (1 comprimé et demi) et, le 22 juin, on lui adjoint 20 mg de chlorpromazine.

DU 19 JUIN AU 6 JUILLET

— Le traitement se révèle bien toléré et efficace.

Le tremblement, très léger, reste le seul témoin du syndrome extra-pyramidal antérieur.

La tension artérielle s'abaisse régulièrement, mais lentement :

— le 25 juin : 15/10 ;

— le 30 juin, 14,5/10 ;

— le 6 juillet, 13,5/9.

La diurèse se maintient entre 600 et 800 cm³ par jour.

Le culot urinaire est toujours normal.

L'albuminurie se stabilise autour de 0,40 g ‰.

La chlorurie est aux environs de 1,50 g ‰.

— L'enfant pèse 19,800 kg (accroissement de 1,5 kg par rapport au poids à l'entrée dans le service).

Un certain degré de polyphagie est notable.

Il n'y a pas d'œdème malléolaire ou des lombes.

La face apparaît parfois un peu bouffie et très colorée.

— L'évolution ophtalmologique est satisfaisante :

Le fond d'œil du 23 juin montre une amélioration persistante ; on commence à bien voir le bord temporal de la papille.

Les vaisseaux sont d'aspect normal. Les exsudats maculaires persistent.

Le 30 juin, on note : vaisseaux normaux.

Papilles à bords nets assez bien suivis (notamment le bord temporal, qui est net).

Exsudats péripapillaires et maculaires.

LE 6 JUILLET

Le bilan clinique montre un état tensionnel satisfaisant : 13,5/9, avec légère tachycardie à 120.

Le cœur est cliniquement normal, hormis un éclat encore notable du 2^e bruit.

Il n'y a aucun signe de défaillance cardiaque.

Seule séquelle du syndrome extra-pyramidal, le tremblement, très léger, localisé aux membres supérieurs, ne semble plus régresser.

L'état de l'enfant semblant moins précaire, on décide de lever le dernier doute diagnostique sur l'étiologie de cette hypertension.

On envisage donc de faire pratiquer une aortographie, afin de s'assurer de l'état des artères rénales.

L'administration d'hydrazinophthalazine est poursuivie, mais celle de la chlorpromazine est suspendue. On prescrit par voie intra-musculaire du chlorhydrate de pyridoxine (Bécilan), d'abord à raison de 2 ampoules par jour, soit 100 mg ; puis à raison de 6 ampoules, soit 300 mg.

Eu égard à l'amélioration clinique et à la polyphagie, le régime est élargi par adjonction de viande grillée, de légumes verts, de biscottes sans sel et de lait déchloruré.

DU 6 AU 12 JUILLET

La stabilisation de l'état clinique se révèle, à certains égards, assez incertaine.

Le fond d'œil montre un léger flou du bord nasal de la papille, tandis que le bord temporal est très net ; les vaisseaux sont normaux et les quelques exsudats péripapillaires et surtout périmaculaires prennent un aspect ancien et cicatriciel.

Le culot urinaire montre des urines troubles avec urates, quelques cellules épithéliales — absence de cylindres et de germes.

La diurèse s'abaisse un peu (600 cm^3 par jour), mais la courbe de poids s'infléchit aussi ($19,400\text{ kg}$ le 12 juillet).

L'albuminurie s'élève de nouveau, se situant entre $0,50\text{ g } \text{‰}$ et $0,80\text{ g } \text{‰}$.

La chlorurie s'élève également jusqu'à $3,50\text{ g } \text{‰}$.

Enfin on peut noter un léger décalage thermique à 38° pendant 3 jours, en rapport avec une rhinopharyngite discrète.

La tachycardie s'exagère alors à 140.

La tension artérielle, d'abord stable, à $13\text{ }5/9,5$, monte un peu :

— le 11 juillet : $16/10$;

— le 12 juillet : $15,5/10$.

LE 12 JUILLET

L'enfant est transférée à l'hôpital des Enfants malades, afin de pratiquer l'aortographie.

Un examen oscillométrique des quatre membres est pratiqué, ainsi que les épreuves au chaud et au froid.

L'examen comparatif des courbes ne montre pas d'asymétrie.

L'épreuve au chaud ne modifie pas sensiblement les courbes ; par contre, l'épreuve au froid diminue nettement leur amplitude et leur étendue.

Le temps de coagulation est de 3 minutes $1/2$.

Le temps de saignement, de 2 minutes 10 secondes.

LE 15 JUILLET

On pratique l'aortographie.

L'enfant reçoit, avant l'examen, par voie parentérale :

— $1/3$ d'ampoule de Dolosal ;

— $1/3$ d'ampoule de Phénergan ;

— $1/4$ d'ampoule de Scopolamine.

Sous anesthésie générale, l'introduction de la sonde de polyéthylène dans l'artère fémorale est pratiquée au niveau du triangle de Scarpa droit.

Un premier cliché permet, grâce à une injection-test de 6 cm^3 d'ascétiodone à 50% , de localiser l'extrémité de la sonde dans l'aorte par rapport à la naissance présumée des artères rénales. Moins de 20 cm^3 d'ascétiodone sont ensuite injectés en moins de 2 secondes, pour l'aortographie elle-même.

— Les clichés montrent que les artères rénales naissent décalées, la droite, un corps vertébral et demi au-dessous de la gauche. Elles sont de morphologie normale, ainsi que leurs branches de division.

— Au temps néphrographique, le rein gauche, un peu bosselé, paraît plus gros que le rein droit.

La veine rénale gauche est visible sur les clichés pris à la 7^e et à la 10^e seconde.

Les autres branches de l'aorte sont également normales. Après l'examen, une surveillance spéciale est instituée, en particulier :

— prise du pouls au niveau du membre inférieur droit ;

— surveillance du triangle de Scarpa et du creux inguinal (vérification de l'absence d'hématome).

— La tension artérielle, le pouls, la température sont pris toutes les 2 ou 3 heures.

— On prévoit enfin un dosage d'urée et un culot urinaire pour le lendemain.

Dans l'après-midi du 15 juillet, l'enfant urine et vomit.

	<i>Tension artérielle</i>	<i>Pouls</i>	<i>Température</i>
A 16 heures	15/9	140	37°
A 18 heures	16,5/9	140	37°
A 20 heures	14/9	120	37°
A 23 heures	14,5/9	122	36°8

LE 16 JUILLET

A 3 heures	15/9	116	36°9
A 6 heures	18/9,5	130	38°5

L'enfant urine environ 50 ^{cm}3 et vomit de nouveau.

Peu après, l'enfant entre dans un coma, avec troubles respiratoires, et meurt.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION

Une enfant de 7 ans 1/2 présente une angine, en apparence banale, en février 1955, suivie, deux mois plus tard, d'une phase prodromique progressive durant quinze jours, n'alarmant pas l'entourage, faite de céphalée, d'asthénie, de torpeur croissante et de troubles digestifs.

Un épisode convulsif prolongé ouvre alors la scène de façon dramatique, laissant pendant quelques heures une hémiparésie gauche.

La découverte d'une albuminurie croissante, la torpeur persistante font hospitaliser l'enfant.

On est en présence d'un syndrome hypertensif d'allure maligne, avec albuminurie, qui se révèle ne pouvoir être mis sur le compte d'une néphrite post-angineuse.

On pense alors d'emblée à la possibilité d'une forme viscérale périartérite noueuse dont on tente en vain de faire la preuve ; en particulier, la biopsie musculaire ne montre pas de lésions. Parallèlement, des investigations sont menées, qui permettent d'écarter des étiologies offrant des possibilités thérapeutiques radicales, entre autres : sténose isthmique de l'aorte, néphropathie unilatérale, hypertension d'origine surrénalienne.

Au cours d'un traitement symptomatique par chlorpromazine et 1-4 dihydrazinophthalazine, qui réduit notablement les chiffres tensionnels, survient un syndrome parkinsonnien net (tremblement - roue dentée — exagération des réflexes de posture, faciès figé) qui persiste une douzaine de jours, laissant comme séquelle un tremblement discret des membres supérieurs.

Afin d'éclaircir le problème diagnostique entre la périartérite noueuse et un syndrome hypertensif malin, primitif ou secondaire (type Goldblatt), on pratique une aortographie qui ne fait voir aucune anomalie vasculaire.

L'enfant meurt moins de 24 heures après cet examen, dans un coma bref, avec signes respiratoires.

L'EXAMEN ANATOMIQUE

EXAMEN MACROSCOPIQUE (docteur HABIB)

Reins : aspect mamelonné et moucheté du cortex rénal.

A l'ouverture : aspect un peu piqueté du parenchyme rénal, mais la structure est normale.

Ce qui frappe d'emblée, c'est, d'une part, l'épaississement des parois artérielles, et, d'autre part, la thrombose de la plupart des artères, surtout celles de moyen calibre. Il n'y a pas d'anévrisme macroscopique des artères rénales ni d'infarctus du rein.

Aorte : absolument indemne de toute atteinte pariétale. On voit parfaitement l'orifice des artères rénales, qui sont perméables.

Cœur : aucune modification de l'endocarde, du myocarde et du péricarde. Le volume cardiaque est normal.

Mais la plupart des vaisseaux coronaires sont indurés et paraissent thrombosés.

Poumons : violacés et congestifs.

Cerveau (docteur BARGETON).

Substance blanche parsemée de taches grisâtres.

Petit kyste dans le lobe pariétal (traumatique ?).

Petite hémorragie dans les lamelles cérébelleuses et dans les noyaux gris.

La région périventriculaire du carrefour et de la corne occipitale, est entourée par une zone granuleuse blanchâtre et de consistance assez molle. Gros œdème de la substance blanche périventriculaire et distension des espaces périvasculaires des veines sous-épendymaires.

Les autres organes apparaissent normaux.

EXAMEN ANATOMIQUE MICROSCOPIQUE (dr GRUMBACH)

REIN

1°) VAISSEAUX.

L'artère rénale est perméable, mais ses branches de division dans le hile du rein sont très rapidement thrombosées. Elles se présentent en paquets vasculaires sinueux, le long desquels se succèdent des lésions d'âges différents.

a) Les unes sont nécrotiques, la média a disparu ; elle est rem-

placée par des taches linéaires de nécrose fibrinoïde colorée en rose vif par l'éosine, en rouge métachromatique par le bleu de toluidine, et en rouge par l'acide per-iodique du Schiff. Des cellules inflammatoires souvent picnotiques infiltrent cette couche moyenne de l'artère. On les retrouve en grand nombre dans l'adventive tuméfiée.

b) Certaines grosses branches de division de l'artère rénale sont à un stade plus évolué. On y voit une énorme prolifération fibroblastique sous-endothéliale infiltrée de lymphocytes et de quelques polynucléaires ; la lumière vasculaire considérablement réduite est bordée de cellules tuméfiées à gros noyaux. Des anévrismes s'inscrivent comme une bosse sur le contour artériel : ils sont caractérisés par la rupture des éléments musculo-élastiques et la hernie des éléments fibreux de la paroi artérielle dans cette solution de continuité.

c) Quelques artères méconnaissables sont parvenues au stade cicatriciel, et il subsiste à leur place une cicatrice fibroblastique infiltrée de rares polynucléaires. Certains opercules sont pauvres en cellules inflammatoires, les noyaux y sont rares, et ils prennent l'aspect de la sclérose collagène cicatricielle, faisant disparaître complètement la lumière vasculaire.

d) Quelques vaisseaux donnent l'impression d'avoir subi des poussées successives de nécrose : on voit la transformation fibrinoïde de l'opercule fibroblastique d'une artère qui paraissait en voie de cicatrisation.

e) Les petites artères du parenchyme rénal sont moins altérées que les artères proches du hile. Certaines d'entre elles sont atteintes par la nécrose fibrinoïde. D'autres sont interrompues par un nodule inflammatoire et nécrotique riche en éléments figurés.

2°) PARENCHYME

Des bandes scléreuses cicatricielles segmentent le rein.

Elles sont caractérisées par des modifications de l'aspect des tubes.

a) *Les tubes* ont perdu leur épithélium haut fortement éosinophile ; ils ont pris l'aspect aplati à protoplasme pauvre et ressemblent maintenant non plus aux tubes de la corticale, mais à ceux de la médullaire — avec une lumière assez large, des noyaux saillants et un protoplasme mince et pâle.

De plus, ils sont pressés les uns contre les autres, et le tissu interstitiel qui les sépare est scléreux.

En certains endroits, le tissu interstitiel est infiltré de cellules inflammatoires : lymphocytes, polynucléaires et quelques éosinophiles.

Les tubes contiennent quelques cylindres hyalins et cellulaires.

Les capillaires interstitiels sont souvent distendus dans la corticale par des globules rouges en voie d'hémolyse.

Il y a quelques très rares lésions de nécrose fibrinoïde dans la paroi de quelques petites artéioles glomérulaires. Ces artéioles n'ont jamais d'aspect feuilleté. Elles ne sont pas non plus obstruées.

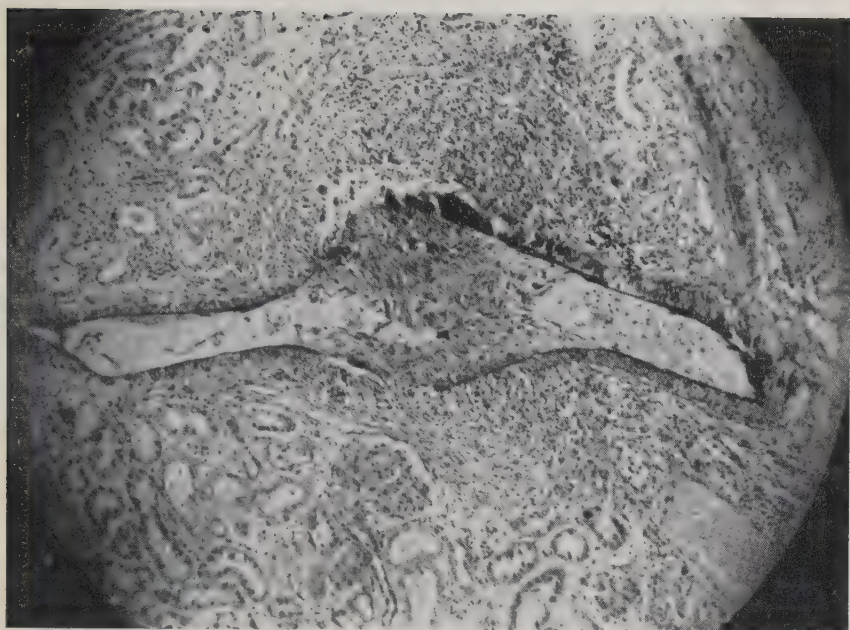


FIG. 1. — *Nodule de polyartérite sur le trajet d'une petite artère rénale*
Prolifération de l'intima.

Destruction et nécrose de la média.

Tuméfaction adventicielle, semée de cellules inflammatoires.

b) *Les glomérules* ont des aspects très variables.

— Certains paraissent normaux, avec seulement un petit exsudat siégeant entre le flocculus et la capsule.

— D'autres sont considérablement altérés, et on voit une nécrose fibrinoïde de tout le flocculus. Dans ces glomérules, la capsule est très épaissie et ses noyaux font saillie dans l'espace inter-glomérulo-capsulaire. La nécrose se limite parfois à une partie du glomérule, qui adhère alors à la capsule de Bowman.

— Dans d'autres glomérules, on ne voit qu'un épaississement de la membrane basale du flocculus, avec des portions restant distinctes, d'autres paraissent soudées par des synéchies inter-capillaires et inter-glomérulo-capsulaires.

Le flocculus contient parfois des inclusions pigmentaires. On peut se demander s'il s'agit de pigments formoliques ou de précipitations dues à l'angiographie.

— Quelques glomérules sont détruits et scléreux, envahis par des fibroblastes ; il est difficile de les distinguer, à première vue, d'une artère cicatricielle.

La coloration Hotchkiss Mac Manus objective les lésions glomérulaires : on voit la capsule épaissie doublée par une ligne violacée et la paroi du flocculus également cernée par un épais réseau violacé.

Les glomérules détruits sont entièrement occupés par une masse violacée non homogène, où on reconnaît par la direction des fibres (Hotchkiss) le trajet en peloton des capillaires glomérulaires.

Autour de l'uretère

L'uretère paraît normal, mais, dans la gaine périurétérale, on note plusieurs lésions de polyartérite.

— Dans l'une, il y a obstruction totale de la lumière vasculaire, qui est comblée par un véritable pain à cacheter de fibroblastes. La média est méconnaissable : une couronne d'éléments inflammatoires, constituée en majeure partie par des lymphocytes, infiltre l'adventice.

— Une autre artériole est vue à un stade moins évolué, avec une énorme infiltration adventicielle lymphoïde également.

— Un autre petit vaisseau présente le même aspect, avec, au plus, une turgescence fibrinoïde de la média.

SURRÉNALES

La surrénale elle-même est normale, mais on trouve dans la graisse périssurrénalienne un paquet vasculaire composé d'une artériole au stade aigu inflammatoire ;

la média est entièrement dissociée par des éléments variés : polynucléaires, cellules rondes lymphocytaires et de type histiocytaire, éosinophiles mononucléés assez nombreux.

Les fibres musculaires sont indiscernables. — La limitante élastique est encore reconnaissable. — L'intima est tuméfiée : ses cellules ont de gros noyaux qui font hernie en feston dans la lumière réduite de l'artère.

La couche sous-intimale est bordée par une nécrose fibrinoïde prenant assez faiblement les colorants.

Les cellules inflammatoires se retrouvent autour de cette artériole dans un tissu fibreux congestif : elles sont plus nombreuses autour des petites veinules.

— Dans ce même tissu fibreux existe une deuxième artériole de même calibre, plus difficile à reconnaître, car sa limitante élastique a en partie disparu.

L'infiltration par les cellules inflammatoires est aussi importante, mais la transformation fibreuse de la paroi vasculaire est déjà en cours. On reconnaît les noyaux étirés des fibroblastes.

En un autre point de la graisse périssurrénalienne, il existe d'autres artérioles à un stade déjà cicatriciel, avec réduction de leur lumière et présence d'une large couronne fibro-hyaline péri-vasculaire.

LE PANCRÉAS montre une polyartérite aiguë, nécrosante, des artères intra-pancréatiques, avec infiltration de cellules rondes. Le tissu pancréatique est nécrosé.

LE FOIE. — Dans un espace porte, une lésion de panartérite d'une branche de l'artère hépatique est caractérisée par l'existence d'un nodule inflammatoire rompant la limitante élastique et réalisant un anévrysme de la paroi artérielle. La lumière de l'artère est thrombosée par un opercule fibreux et recanalisé.

LES POUMONS ne présentent aucune lésion vasculaire.

LE CERVEAU (docteur BARGETON)

Histologiquement, plusieurs types de lésions sont à signaler :

1°) Des altérations de certaines artères méningées de moyen calibre.

Les altérations sont d'un type régulièrement observé dans la périartérite noueuse : épaississement global de la paroi artérielle par une prolifération de l'endartère, qui arrive quelquefois à une obstruction presque complète de la lumière vasculaire.

Cette endartérite est associée à une prolifération de la média, qui est dure, épaissie et quelquefois hyalinisée.

L'adventice est normale : elle n'est pas le siège de phénomènes inflammatoires.

Les artères de la base de gros calibre sont pratiquement normales, sauf quelques petites plages d'endartérite discrète.

2°) Des phénomènes inflammatoires périartériolaires se rencontrent dans le parenchyme nerveux lui-même.

La paroi de ces artérioles est peu altérée, mais l'adventice est le siège d'infiltrats inflammatoires souvent assez considérables. Ces infiltrats sont essentiellement lymphocytaires, mais on y rencontre quelquefois des monocytes et exceptionnellement des polynucléaires.

La répartition de ces périvascularites est difficile à préciser : elles semblent prédominer assez nettement dans le putamen et dans la région sous-lenticulaire et sous-optique. On en rencontre au voisinage immédiat du locus niger et du corps de Luys, et exceptionnellement dans le centre ovale. Ces lésions sont plus souvent observées du côté gauche que du côté droit.

3°) Des phénomènes inflammatoires non périvasculaires très discrets et limités existent dans le putamen. A ce niveau, il existe une nécrose des éléments neuro-ganglionnaires et une prolifération gliale.

4°) Des hémorragies méningées, déjà visibles macroscopiquement, sont confirmées par l'examen histologique. Mais en plus, on peut observer dans la région lenticulaire et sous-lenticulaire des traces d'hémorragies anciennes, car il existe autour de certains petits vaisseaux quelques macrophages bourrés de pigment sanguin.

5°) Un certain degré d'œdème est à signaler surtout dans la région périventriculaire, où, déjà, macroscopiquement, la substance blanche avait un aspect normal.

A ce niveau, les veines sous-épendymaires sont dilatées ; il existe une prolifération assez considérable de leur adventice, et les espaces périvasculaires sont distendus.

Aucun phénomène inflammatoire n'est à signaler à ce niveau, mais il existe une spongieuse et un éclaircissement myélinique imputables à l'œdème.

6°) Les éléments neuro-ganglionnaires sont bien conservés, aussi bien dans le cortex qu'au niveau des noyaux gris centraux, sauf dans de petites zones très limitées du putamen où il existe des phénomènes inflammatoires non périvasculaires.

En particulier, les neurones du locus niger sont parfaitement bien conservés.

EN RÉSUMÉ

— Lésions des artères méningées de type périartérite noueuse.

— Phénomènes inflammatoires périartériolaires dans le parenchyme nerveux ; surtout dans le putamen.

— Œdème périventriculaire et traces d'hémorragies anciennes et récentes.

— Prolifération de l'adventice des petites veines, peut-être due à l'imbibition œdémateuse.

CŒUR (docteur GRUMBACH)

1°) Les vaisseaux

Il existe une coronarite parvenue au stade cicatriciel : la limitante élastique est interrompue, la média a disparu et on voit une prolifération fibroblastique de l'intima, pauvre en noyaux. Cette prolifération obstrue la lumière vasculaire. C'est là une image d'anévrisme cicatriciel.

La couche adventitielle péri-vasculaire est occupée par des éléments cellulaires allongés selon l'axe du vaisseau ; ces éléments ont de gros noyaux pâles encochés. Certains sont même plurinucléés ; leur aspect et leur groupement sont ceux des nodules d'Aschoff.

Sur une autre coupe, on voit une artère coronaire à son entrée dans le myocarde. La cicatrisation de la polyartérite a provoqué l'occlusion de la lumière de l'artère, et on voit la pénétration, à travers l'opercule de l'intima, d'une branche artérielle qui paraît agir à la manière des segments d'arrêt reperméabilisant les thromboses.

2°) Le myocarde

Les nodules d'Aschoff sont le plus souvent péri-vasculaires. Certains d'entre eux contiennent des cellules qui font la transition entre les myocytes faiblement éosinophiles et les grosses cellules à protoplasme pâle d'Aschoff.

De grandes nappes de sclérose sillonnent le myocarde, par endroits isolant des plages musculaires. Les zones scléreuses contiennent des cellu-

les du type des cellules d'Aschoff, souvent plurinucléées groupées en nodules comme les corps d'Aschoff décrits par Murphy, des lymphocytes, quelques rares polynucléaires et des éléments du sarcolemme de fibres musculaires dégénérées et atrophiées en aires.

3°) L'endocarde est normal :

4°) Le péricarde est normal.

Un paquet vasculaire est composé d'une artère normale et d'un vaisseau de calibre égal à celui de l'artère.

Ce vaisseau forme un cordon plein, recanalisé à une de ses extrémités, par deux formations vasculaires nettes, fibro-conjonctives contenant des hématies. Le reste de la surface contient de très nombreuses fentes vasculaires bordées par une seule couche d'endothélium à gros noyaux, qui sillonnent un tissu conjonctif lâche contenant des histiocytes, des lymphocytes, de rares polynucléaires et d'assez nombreux éosinophiles. Ces éléments infiltrent en périphérie ce qui reste de la paroi vasculaire primitive. Il est impossible de dire si ce vaisseau était primitivement une artère, ou une veine à l'heure actuelle très remaniée. L'argument essentiel en faveur d'une veine est la présence d'une artère normale à son côté.

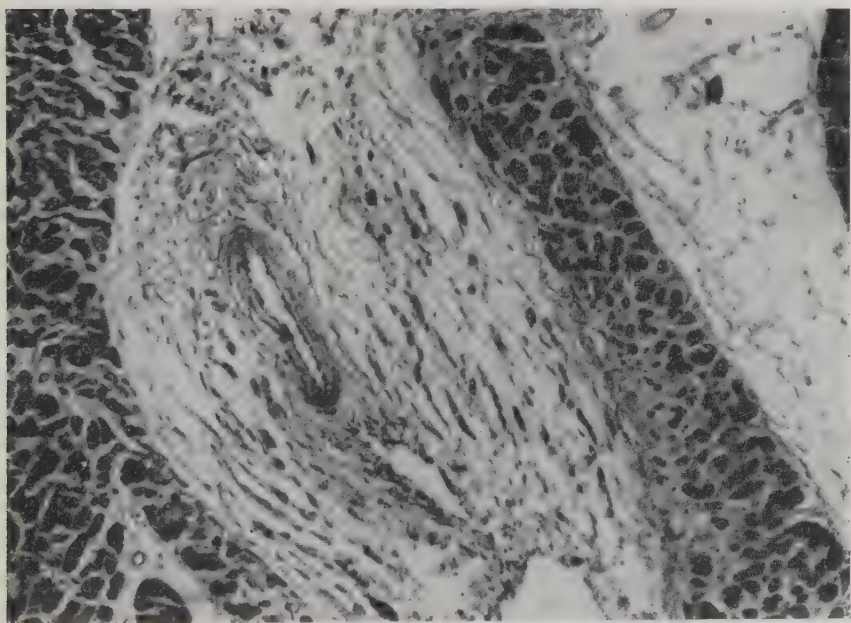


FIG. 2. — Nodule d'Aschoff périvasculaire dans un espace interstitiel du myocarde.

En définitive, l'examen anatomo-pathologique confirme le diagnostic, pressenti cliniquement, de périartérite noueuse. Il montre des lésions de polyartérite diffuse, prédominant sur les artères de petit et moyen

calibres ; atteignant toutes les tuniques, elles réalisent la « panartérite » classique.

Tous les stades évolutifs histologiques ont pu être observés, parfois même sur un même vaisseau :

a) *Le stade aigu inflammatoire*, que caractérisent :

— un endothélium turgescant rétrécissant la lumière vasculaire ;

— la nécrose fibrinoïde de la zone la plus interne de la média et de la zone sous-intimale, facilement reconnaissable par ses affinités tinctoriales spéciales ;

— l'aspect exsudatif, et les cellules inflammatoires mononucléées qui envahissent la zone externe de la média et l'adventice ;

— l'altération des membranes limitantes interne et externe.

b) *Le stade intermédiaire*,

où la nécrose fibrinoïde fait place à un tissu fibreux, anhiste et homogène au niveau de la média, tandis que la prolifération fibroblastique domine dans l'adventice et dans la zone sous-intimale.

Des capillaires néoformés et des dilatations anévrismales ont été rencontrées.

c) *Le stade cicatriciel*.

Un tissu cicatriciel fibreux, pauvre en noyaux, infiltre toute la paroi artérielle, où il est difficile de distinguer encore les trois tuniques : une véritable gangue fibreuse, avec quelques éléments musculo-élastiques discontinus concentriques, forme un bloc hyalin au centre duquel on découvre parfois une lumière vasculaire très réduite.

Ces différents stades évolutifs se retrouvent dans la plupart des organes, où ils voisinent fréquemment, et semblent n'entraîner qu'un minimum de lésions parenchymateuses.

Sont atteints essentiellement : cerveau, pancréas, foie, reins, tissu périsurrénalien et périurétéral, cœur.

Dans l'ensemble, les lésions jeunes sont rares, et on peut considérer que les lésions constatées, où dominent les aspects des stades évolutifs ultimes, témoignent d'une évolution régressive, du moins au point de vue histologique.

La localisation cardiaque semble particulière à deux égards :

— L'atteinte des vaisseaux coronariens pose le problème de l'atteinte veineuse au cours des périartérites noueuses. Certains auteurs considèrent que la participation veineuse aux lésions est fréquente, contrairement à l'opinion classique.

— Surtout, la présence de lésions para-vasculaires myocardiques très nombreuses, rappelant en tous points les nodules décrits par Aschoff, amène à discuter s'il peut être attribué une valeur spécifique à ces nodules.

COMMENTAIRES

SUR QUELQUES CARACTÈRES

PARTICULIERS DE L'OBSERVATION

1°) DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC « IN VIVO »

Le tableau clinique est marqué par trois faits essentiels :

- l'épisode convulsif révélateur ;
- l'hypertension artérielle considérable ;
- l'albuminurie variable, mais permanente.

C'est là un des aspects fréquents de la périartérite noueuse, en particulier chez l'enfant ; Mme Habib, dans sa thèse récente, a rapporté trois cas de ce type, où l'évolution est dominée par le syndrome hypertensif.

C'est ainsi que la périartérite noueuse est une des étiologies à envisager d'emblée devant une hypertension artérielle chez l'enfant.

Cette conception complète utilement l'adage général formulé par Nicaud, suivant lequel « l'atteinte de plusieurs organes à la fois doit faire évoquer le diagnostic de périartérite noueuse » ; car, autrement, le syndrome hypertensif isolé n'entraînerait pas la suspicion clinique du diagnostic.

Le fait que le diagnostic, cliniquement évoqué depuis le début de l'hospitalisation, n'ait pu être affirmé *in vivo*, montre la réelle difficulté que posent ces formes viscérales monomorphes.

Certes un certain nombre de symptômes venaient dans ce cas corroborer l'intuition diagnostique, mais aucun n'était déterminant.

Rappelons que la torpeur, l'asthénie, l'amaigrissement, le faciès coloré et la sécheresse de la peau, les signes digestifs, les douleurs abdominales passagères inexpliquées, les myalgies diffuses, l'endolorissement gênant l'examen des lombes, la tachycardie étaient autant de détails assez significatifs. Leur présence au cours d'une néphrite n'avait toutefois rien de surprenant.

En outre, des signes de grand poids pour le diagnostic faisaient défaut :

— Apyrexie presque totale pendant les deux mois d'évolution hospitalière.

— Absence de nodosités sous-cutanées, si particulières.

— Absence de signes cardiaques et d'antécédents allergiques, et surtout un syndrome biologique absolument normal :

— Absence d'anémie, d'hyperleucocytose, de polynucléose, d'éosinophilie (15 numérations d'éosinophiles donnèrent des chiffres normaux).

— Electrophorèse normale, en particulier sans hypergamma globulinémie.

— Enfin la biopsie musculaire fut incapable d'apporter la clef du diagnostic.

Il est certes recommandé de multiplier les prélèvements, mais on n'en a souvent pas le loisir dans ces formes viscérales aiguës rapidement évolutives ; de plus, les prélèvements ne peuvent être dirigés efficacement.

Selon Faber, « il est rare chez l'enfant de faire le diagnostic clinique, par une biopsie de muscle ou d'un autre tissu pris au hasard, lorsqu'un nodule n'est pas présent »

Ces faits rendent ces formes mono ou oligoviscérales de diagnostic clinique délicat ; car la certitude ne peut être fournie que par les biopsies, sans qu'il soit possible d'éliminer totalement le facteur chance.

2°) PHYSIOPATHOGÉNIE DES TROUBLES NERVEUX

En entrant dans le détail séméiologique de cette observation, il ne semble pas faire de doute que la plupart des signes présentés (en particulier la céphalée, la crise convulsive suivie d'hémiparésie gauche, les signes d'œdème papillaire, les exsudats et les hémorragies du fond de l'œil, et dans une certaine mesure la torpeur) peuvent être mis sur le compte d'une **hypertension artérielle importante**, avec retentissement sur les centres nerveux cérébraux (œdème cérébro-méningé).

Ils pourraient cependant être dus à des lésions de périartérite cérébrale et oculaire.

Il faut encore souligner la rareté des modifications ophtalmoscopiques dans la périartérite. Selon R. Garcin, H. Man et J. Gruner, « si on laisse de côté des lésions de rétinite albuminurique et hypertensive en rapport avec l'atteinte rénale et l'élévation de la tension artérielle, ce sont les décollements rétiens plus que les exsudats cotonneux qui sont cliniquement les plus évocateurs de l'affection ». Il n'en fut pas constaté chez cette enfant.

En revanche, l'interprétation physiopathologique du *syndrome extrapyramidal* survenu en cours d'évolution semble plus délicate.

Lors de son apparition, il fut admis, à défaut d'autre explication sûre, que la dihydrazinophthalazine ou la chlorpromazine pouvait être la cause de ce syndrome de Parkinson, et de ce fait la médication fut suspendue.

Cette façon de voir perdit beaucoup de son crédit ensuite, car :

— ces produits n'avaient été administrés qu'à doses faibles et progressives, et pendant un laps de temps assez court ;

— surtout la reprise du traitement n'entraîna pas de nouveaux troubles, bien que la posologie en fût plus importante, et l'administration plus prolongée ;

— enfin tous les cas de syndrome parkinsonien au cours de traitements par la chlorpromazine surviennent à la suite de l'administration de fortes doses du produit, qui ne sont nullement atteintes ou approchées dans notre cas.

Un épisode intercurrent d'encéphalite étant éliminé par l'électro-encéphalogramme, un phénomène d'origine vasculaire plutôt que d'origine toxique semble donc rétrospectivement infiniment plus probable.

On ne peut guère penser à une poussée localisée d'œdème cérébral, car la tension artérielle nettement abaissée, l'amélioration des signes du fond de l'œil traduisaient objectivement au même moment une diminution importante des risques de cet ordre.

Il est difficile d'incriminer un accident d'hypo-irrigation dû à une hypotension relative, car les chiffres tensionnels s'abaissèrent très lentement et se maintinrent à un niveau suffisant (chiffres minima 13/9,5) ; des accidents de ce type se manifestent en règle sur terrain athéromateux et donnent plus volontiers des troubles de la série pyramidale.

En revanche, un processus localisé d'artérite, avec oblitération partielle de l'artère, aurait pu réaliser un tel syndrome.

L'installation rapide, mais progressive, de même que la régression, après douze jours d'évolution, du syndrome extra-pyramidal, le fait qu'il n'existait comme séquelle qu'un très léger tremblement des membres supérieurs, sont en faveur de cette façon de concevoir la physiopathologie de ces symptômes.

Enfin l'atteinte des artères cérébrales par un processus de péri-artérite s'inscrit assez bien dans le tableau clinique de la maladie. C'est ce que confirma l'examen anatomo-pathologique, qui montra des lésions de panartérite des artères cérébro-méningées, tandis que l'intégrité presque absolue des éléments neuro-ganglionnaires pouvait être vérifiée.

3°) LE TRAITEMENT HYPOTENSEUR SYMPTOMATIQUE ET SES RÉSULTATS.

Il est intéressant de comparer les résultats du traitement symptomatique sur les chiffres tensionnels :

a) La **chlorpromazine**, utilisée seule du 12 au 25 mai, d'abord à la dose de 30 mg pendant 5 jours, puis à la dose de 100 mg à partir du 17 mai, n'amène qu'une faible diminution des chiffres tensionnels (de 18,5/14,5 à 16,5/13).

b) La **dihydrazinophthalazine**, utilisée seule du 14 juin au 21 juin, a une action transitoire et se révèle finalement inefficace, à ces doses

faibles (25 mg) : au début du traitement 17/13, puis pendant quelques jours 15/10, remontée ensuite des chiffres tensionnels à 17/12.

c) **L'association de la chlorpromazine et de la dihydrazinophthalazine**, utilisée au cours de deux périodes, amène au contraire des résultats plus encourageants, l'effet hypotenseur se maintenant même quelques jours après la cessation du traitement.

C'est ainsi que :

— du 25 mai au 2 juin, la tension artérielle passe de 16,5/13 le 25 mai, à 13,5/10 le 28 mai et à 14/9,5 le 2 juin, tandis que la diurèse augmente notablement, atteignant un litre et s'accompagnant d'une augmentation notable de la chlorurie en pourcentage et en valeur absolue.

— du 22 juin au 6 juillet, la tension artérielle passe de 13,5/11 à 13/9,5, tandis que la diurèse se maintient aux environs de 750 cm³, avec chlorurie au-dessus de 1,50 g par jour.

Ces faits semblent indiquer un effet synergique entre les faibles doses des deux produits, la crainte d'un facteur toxique ayant fait préférer cette solution thérapeutique à celle qui consiste à augmenter les doses de dihydrazinophthalazine, comme il est habituellement conseillé de le faire.

4°) En ce qui concerne **l'aortographie**, l'injection du produit iodé concentré, sous forte pression, par l'intermédiaire d'une sonde artérielle intra-femorale, constitue indéniablement un traumatisme qu'il ne faut pas sous-estimer.

Des désordres neuro-végétatifs vasculaires, avec décharge probable d'histamine, ont, avec une grande vraisemblance, entraîné la mort de cette enfant.

Si celle-ci ne fut pas immédiate, dans les instants qui ont suivi l'injection du produit, c'est que la prémédication instituée à cet effet avait limité les possibilités de réactions immédiates du système neuro-artériel.

Les effets de cette prémédication s'étant dissipés, l'enfant fit une crise neuro-végétative différée, mais tout aussi grave.

On peut discuter également la nocivité éventuelle de l'urographie intra-veineuse effectuée six semaines auparavant (et à ce moment parfaitement tolérée), qui a pu jouer le rôle de facteur d'anaphylaxie en sensibilisant peut-être l'organisme au produit iode. Plus que l'aortographie elle-même, la substance iodée serait alors en cause. Il semble bien qu'on ne saurait s'entourer de trop de précautions lorsqu'un sujet a été en contact avec une substance iodée. Il est certain que, dans le cas présent, le terrain n'était guère favorable. Tout au contraire, n'a-t-on pas décrit des lésions de periarterite noueuse d'origine toxique incontestable ?

Quoi qu'il en soit, il en résulte que les indications de l'aortographie doivent être prudentes et doivent tenir compte de la possibilité de réaliser ou non, en particulier sur de tels terrains, une prémédication

et surtout une post-médication prolongées et efficaces, analogues à celles que réclament les interventions chirurgicales importantes. Cela pose des problèmes pratiques souvent difficiles à résoudre. Mais c'est à ce prix que l'on pourra utiliser sans danger cette exploration audacieuse du système artériel viscéral.

Il faut cependant noter que cette méthode d'investigation a ses limites et que, dans le cas présent, elle s'est révélée incapable de montrer les lésions des artérioles rénales, pourtant très importantes à l'examen histologique : les clichés correspondant au temps néphrographique montrent des reins en apparence normaux et parfaitement irrigués en des temps normaux.

ETUDE DES RELATIONS ENTRE LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE A TRAVERS LES FAITS RAPPORTÉS DANS LA LITTÉRATURE

La présence des nodules d'Aschoff dans le myocarde évoque, et, pour certains, authentifie l'idée d'un rhumatisme cardiaque en évolution. Nous allons donc étudier comment furent appréciées les relations entre la périartérite noueuse et la maladie de Bouillaud.

Tout d'abord, dans un bref parallèle historique, nous verrons les étapes successives qui permirent d'isoler ces deux entités morbides.

En ce qui concerne **la périartérite**, on peut dire que Kussmaul et Maier avaient, dès 1866, découvert l'essentiel de la symptomatologie de l'affection, et que leur description histologique a permis d'emblée son individualisation définitive.

Certes, des études ultérieures nombreuses sont venues confirmer et compléter utilement ces premiers faits, en leur donnant une base plus étendue et une valeur plus générale. Elles ont permis également de différencier certaines affections histologiquement voisines, telles que l'artérite temporale, la thrombo-angéite oblitérante et, plus récemment, la vascularité allergique.

Elles précisent les stades évolutifs histologiques, isolent de multiples formes cliniques de l'affection et envisagent des étiologies fort diverses et des pathogénies encore mouvantes. Mais ces travaux ne modifient pas les données histologiques de base des premiers auteurs ; l'affection garde donc, dans le temps, une unité anatomo-clinique incontestable.

Par contre, **la maladie de Bouillaud**, connue cliniquement depuis fort longtemps, n'eut, malgré sa fréquence, de substratum histologique clairement défini qu'en 1904, lorsqu'Aschoff et Tawara découvrirent le nodule submiliaire comme la lésion rhumatismale spécifique.

Il n'est pas sans intérêt de noter qu'Aschoff lui-même était frappé par une certaine similitude de ces nodules submiliaires avec les lésions décrites dans la périartérite noueuse ; les petites artères endocardiaques présentent des aspects de périartérite noueuse : « épaississements

nodulaires dus à des altérations circonscrites inflammatoires péri-artérielles, avec destruction de la média ».

Ultérieurement, des précisions furent apportées :

a) Si le siège électif des nodules d'Aschoff est myocardique, on s'aperçoit de sa diffusion possible dans tout le tissu mésenchymateux, en n'importe quel point de l'organisme, de préférence près d'un petit vaisseau.

b) Le devenir histologique du nodule est précisé par Klinge avec les trois stades histologiques :

- de **turgescence fibrinoïde**, caractérisé par un gonflement de la substance fondamentale sans nécrose ;
- de **constitution du granulome**, l'îlot précédent s'entourant de cellules géantes et de cellules épithélioïdes ;
- de **cicatrisation** aboutissant à une cicatrice fibreuse.

c) Enfin, furent décrites des lésions d'artérite rhumatismale plus ou moins diffuses (Barié, Klinge, Vaubel, Karnsner et Bayless).

Une certaine unité semblait acquise dans la description des lésions rhumatismales, lorsque Klinge et son école mirent en doute la spécificité même du nodule d'Aschoff, qui se rencontrerait en dehors du rhumatisme articulaire aigu.

Récemment, la majorité des auteurs ont admis le rôle du streptocoque hémolytique du groupe A comme facteur étiologique de la maladie de Bouillaud, par le mécanisme d'une sensibilisation de l'organisme à ce germe.

Telles sont les données cliniques et histologiques de base qui permettent d'envisager l'étude circonstanciée des faits publiés dans la littérature.

Saisir les rapports possibles entre les deux affections, en étudiant successivement les faits cliniques et histologiques, les travaux expérimentaux et les conceptions étiologiques et pathogéniques, tel est maintenant notre propos.

LES FAITS CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES

1°) D'un premier groupe de publications se dégage la notion du **rhumatisme articulaire aigu avec lésions vasculaires disséminées**.

Tandis qu'ASCHOFF décrit le granulome rhumatismal périvasculaire, BARIÉ attire l'attention sur des artérites des vaisseaux périphériques au cours de la maladie de Bouillaud.

KLINGE et VAUBEL (1931) trouvent quelques lésions artérielles du type de la périartérite noueuse dans deux cas de rhumatisme cardiaque.

KARNSNER et BAYLESS (1934) décrivent, à leur tour, des lésions de

périartérite noueuse limitées aux coronaires dans le rhumatisme articulaire aigu.

GROSS, KUGGEL et EPSTEIN confirment le fait : sur 62 cas de rhumatisme articulaire aigu, 7 cas présentent des lésions d'artérite nécrosante des coronaires, tout à fait comparables à celles rencontrées dans la périartérite.

VON GLAHN et PAPPENHEIMER, étudiant 47 cas de rhumatisme cardiaque, trouvent 10 fois des altérations artérielles dans des organes variés : poumons, reins, tissu cellulaire rénal et surrénal-ovaires, testicules, pancréas, côlon sigmoïde et cœur.

Des critères topographiques et histologiques précis permettent de séparer nettement la maladie de Bouillaud avec lésions artérielles disséminées de la périartérite noueuse :

— Tout d'abord les lésions artérielles ne sont présentes dans chaque cas que dans un ou deux organes à la fois.

— Ce sont les artéριοles et les capillaires qui sont atteints, alors que les lésions prédominent au niveau des artères musculaires et des artères de moyen calibre dans la périartérite.

— Thromboses, infarctus et anévrismes sont absents dans le rhumatisme articulaire aigu.

— Enfin, pour Mme HABIB, le tissu de granulation périvasculaire est plus pauvre en éléments cellulaires, avec absence d'éosinophile, et les lésions anciennes rhumatismales donnent lieu à une fibrose des parois vasculaires sans destruction massive de l'architecture pariétale.

2°) D'autres auteurs ont mis l'accent sur des **formes pseudo-rhumatismales de périartérite noueuse**.

Ils sont frappés par le fait qu'un certain nombre de cas, considérés cliniquement comme un rhumatisme articulaire aigu, se révèlent à l'autopsie, être une périartérite noueuse.

C'est le cas plus précisément de certaines formes rhumatismales fébriles comportant des douleurs abdominales.

COBURN (1931) estime que la survenue de douleurs abdominales dans un tableau de rhumatisme doit faire évoquer le diagnostic de périartérite, qui se vérifie souvent à l'examen histologique des lésions.

Interprétant des lésions macroscopiques, GRANT considère que des lésions d'apparence rhumatismale, telles que des valvules épaissies et des végétations verruqueuses endocarditiques, peuvent être l'expression d'une périartérite sévère et généralisée.

Il tire argument du fait que l'endocarde a une structure comparable à celle d'une paroi artérielle pour expliquer ces lésions pseudo-rhumatismales de périartérite.

Il est regrettable que de telles observations n'aient donné lieu qu'à des études histologiques incomplètes (en particulier concernant la présence ou l'absence de nodules d'Aschoff), ce qui les rend difficilement utilisables et limite leur portée théorique.

3°) La possibilité d'une **association entre la périartérite noueuse et le rhumatisme articulaire aigu** est pressentie dans des observations anciennes. Leur lecture n'apporte pas de preuve formelle, en raison des études anatomiques incomplètes. Elles fournissent cependant des indications précieuses sur l'évolution des idées concernant les deux affections.

C'est ainsi qu'OPHULS voit une certaine relation entre la périartérite et les états rhumatismaux subaigus, bien que leurs processus soient différents.

Oscar KLOTZ, sur la base d'une corrélation clinique, pense que la périartérite peut être une réaction vasculaire survenant au cours d'une fièvre rhumatismale ou des infections rhumatoïdes.

GRUBER retrouve 16 fois des signes d'arthrite ou de fièvre rhumatismale dans les antécédents des 200 cas de périartérite alors connus — 6 cas seulement font état d'endocardite à l'autopsie. Nulle part on ne parle de nodules d'Aschoff.

Ce sera le principal mérite de FRIEDBERG et GROSS, en 1934, que d'établir strictement les critères indispensables pour porter le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu au cours d'une périartérite.

Ils exigent une histoire clinique rhumatismale (c'est-à-dire de polyarthrite aiguë fébrile), des signes cliniques de cardiopathie valvulaire, et, à l'autopsie, des signes macroscopiques et microscopiques caractéristiques du rhumatisme cardiaque, c'est-à-dire :

- des lésions endocarditiques ou valvulaires macroscopiques ;
- la présence de nodules d'Aschoff à l'examen microscopique.

Ils rapportent, dans une série de 8 cas de périartérite noueuse, 4 cas autopsiés conformes à leurs critères, dans lesquels une périartérite noueuse diffuse est associée à une cardiopathie rhumatismale fébrile, avec présence de nodules d'Aschoff dans le myocarde.

2 cas sont observés chez l'enfant et paraissent consécutifs à une scarlatine survenue 8 semaines auparavant.

Dans l'un des deux autres cas, il s'agit d'une forme avec hypertension, albuminurie, hématurie et troubles nerveux, qui survient chez une femme porteuse d'une sténose mitrale ancienne. Ainsi, dans ce dernier cas, l'évolution des deux affections est en apparence successive.

A cause de la fréquence de l'association de ces deux maladies dans leurs cas, ils estiment probable que la « fièvre rhumatismale » est une cause commune des lésions vasculaires appelées périartérite.

D'autres auteurs ont rapporté des cas d'association satisfaisant aux critères de FRIEDBERG et GROSS.

— Le cas de ROTHSTEIN et WELT (1933) concerne un garçon de 7 ans, atteint d'une scarlatine récente, mais fruste. Ils considèrent ce cas comme un exemple de « type cardio-vasculaire de périartérite noueuse, qui, cliniquement, évolua comme une cardiopathie rhumatismale avec décompensation rapide et défaillance cardiaque terminale ».

L'autopsie confirme la cardiopathie valvulaire ; des végétations typiques sont trouvées sur les valvules mitrale et aortiques. Il y a des nodules d'Aschoff à l'examen microscopique et des lésions très diffuses de périartérite (dix localisations).

— NEALE et WHITFIELD (1934) publient un cas de « chorée rhumatismale avec périartérite noueuse à l'autopsie ». Le tableau clinique comportait, entre autres signes, une sécheresse particulière de la peau, une torpeur intense, une asthénie et une légère albuminurie. La mort survient, précédée d'épisodes convulsifs. L'examen microscopique révèle également la présence de nodules d'Aschoff dans le myocarde.

— SPIEGEL, en 1936, rapporte 4 cas d'association.

Deux cas concernent des enfants (cas 8 et cas 10) qui présentent peu de temps avant le début des troubles une scarlatine discrète ou atypique.

Un cas survient chez un adulte de 33 ans et comporte une hypertension et des signes d'insuffisance rénale (cas 1). Un autre (cas 15) survient chez une femme de 30 ans, ancienne rhumatisante, et évolue sous le masque d'une néphrosclérose maligne avec hypertension, urémie et défaillance cardiaque. Ces quatre cas présentent des lésions diffuses de périartérite et des nodules d'Aschoff dans le myocarde.

Trois d'entre eux montrent en outre une endocardite verruqueuse et des lésions coronaires macroscopiques et microscopiques de périartérite.

SPIEGEL voit une parenté entre la fièvre rhumatismale et la périartérite, qui peut cependant se traduire sur le plan clinique par des tableaux variés. Le streptocoque hémolytique semble jouer un rôle essentiel et intervient dans les symptômes prodromiques (angine aiguë, scarlatine, érysipèle).

A ces 10 observations d'association authentique confirmée par l'examen anatomique, il semble que l'on puisse rattacher, avec une certaine réserve cependant, des cas où la périartérite fut diagnostiquée par biopsie.

Parmi les observations françaises de périartérite, deux cas, où le diagnostic se fit par biopsie, font état d'association avec la maladie de Bouillaud.

— Le cas de GIRAUD - MAS-CAZAL et BOYER (1948) concerne une malade porteuse d'une valvulite rhumatismale ancienne, chez laquelle le diagnostic de périartérite noueuse est porté par deux biopsies au niveau d'une éruption érythémato-nodulaire des membres inférieurs.

— Dans l'observation de KAUFMANN et DELAUNAY (1947), il faut signaler également la précession clinique des signes de la série rhumatismale par rapport à ceux de la périartérite noueuse, avec une période intercalaire de longue durée. Du point de vue évolutif, il n'y a donc pas simultanéité dans l'évolution des deux affections.

Dans ces deux cas, en l'absence d'étude histologique cardiaque (cas *in vivo*), l'association ne peut donc être soutenue de façon formelle.

— Il semble bien que la fréquence de l'association clinique et histologique du rhumatisme cardiaque et de la périartérite noueuse soit donc relativement peu importante, en tout cas beaucoup moins que ne le laissait pressentir l'étude de FRIEDBERG et GROSS.

Il faut souligner chez l'enfant la fréquence d'une scarlatine dans les antécédents immédiats, tandis que, chez l'adulte, la périartérite survient plutôt, à distance des poussées rhumatismales, sur une valvulite connue de longue date.

Leur étude critique ne permet pas, à notre avis, de les ranger, comme le font certains auteurs à la suite de MURPHY, dans le cadre de la maladie de Bouillaud, avec lésions artérielles disséminées. Bien qu'ils soient peu nombreux, ces cas d'association nous paraissent réels et authentiques.

4°) En revanche, d'autres observations qui font état, dans l'étude histologique, de lésions de périartérite noueuse et de nodules d'Aschoff dans le myocarde, nous semblent, en raison de l'isolement de nouveaux cadres nosologiques, ne pas constituer des cas valables et authentiques d'association.

En effet, en 1948, ZEEK, SMITH et WEETER isolent l'« angéite allergique », dont le diagnostic différentiel clinique et histologique avec la périartérite noueuse fut poursuivi par BLANKENHORN et KNOWLES (1954).

Signalons simplement que ses lésions histologiques diffèrent de celles de la périartérite noueuse par des points de détail dont aucun, pris isolément, n'est en lui-même caractéristique, tandis qu'à certains égards, notamment en ce qui concerne les lésions rénales, un rapprochement peut être fait avec celles décrites dans le lupus érythémateux disséminé.

En même temps, à la suite des publications de RACKEMANN et GREENE (1939), concernant les relations entre l'asthme et la périartérite noueuse. CHURG et STRAUSS (1951) ont été amenés à isoler, à partir de 13 cas personnels, la « granulomatoase allergique » jusque-là décrite et comprise dans le cadre de la périartérite noueuse. Cette nouvelle entité nosologique est caractérisée cliniquement par l'association d'asthme sévère, de fièvre, d'hyper-éosinophilie ; s'y ajoutent une défaillance cardiaque, des lésions rénales et des signes nerveux périphériques résultant d'altérations vasculaires dans de nombreux organes ou systèmes.

Ses lésions histologiques consistent en une infiltration du tissu conjonctif par des éosinophiles et en des altérations fibrinoïdes du collagène, avec réaction granulomateuse (présence de cellules épithélioïdes et des cellules géantes) dans le tissu conjonctif et dans la paroi des vaisseaux sanguins. Ce syndrome ne se différencie histologiquement de l'angéite allergique que par la présence de la réaction granulomateuse.

C'est celle-ci qui fait proposer à CHURG et STRAUSS le nom d'« allergie-granulomatosis » pour cette entité nosologique nouvelle, qui semble faire la transition entre la « périartérite noueuse véritable » et la « vascularite allergique ».

Il semble intéressant de noter que le granulome allergique, dans sa localisation vasculaire myocardique, leur paraît tout à fait semblable au nodule d'Aschoff.

C'est, à notre avis, dans ce cadre nouveau que peuvent se ranger les deux cas suivants, où les auteurs pensaient être en présence de périartérite noueuse associée à un rhumatisme cardiaque.

— ROSE, LITTMANN et HOUGHTON, en 1950, rapportent (cas 6) l'histoire d'un sujet de 38 ans, atteint d'asthme bronchique et de syndrome de Loeffler avec éosinophilie marquée, qui meurt dans un tableau d'asystolie.

« L'examen anatomique montre :

- des lésions de périartérite noueuse typiques dans les poumons, l'intestin, le foie, le pancréas, le rein et la prostate.
- Le cœur présente :
 - des nodules d'Aschoff dans la paroi auriculaire gauche ;
 - une fibrose myocardique localisée avec des thrombi organisés dans la paroi du ventricule gauche et de l'infundibulum pulmonaire ;
 - une myo-endocardite rhumatismale de la paroi postérieure de l'oreillette gauche ;
 - un hydropéricarde de 600 cm³.

— De plus, des lésions ressemblant aux nodules d'Aschoff sont également trouvées, dans ou près de la paroi des vaisseaux, dans les poumons, la rate et l'intestin.

— Il y a des petites embolies pulmonaires et des infarctus, spécialement dans le lobe inférieur gauche, et, en voie d'organisation ou déjà organisée, une pneumonie fibrineuse qu'on pense être secondaire à la nécrose des artérioles et des capillaires ».

Dans leur commentaire de l'observation, « il leur apparaît rétrospectivement que les manifestations articulaires notées avant la mort sont, sans aucun doute, celles d'un rhumatisme en évolution. Ils voient là un autre exemple de l'association et de la parenté de la fièvre rhumatismale et de la périartérite noueuse.

— BERGSTRAND, en 1946, rapporte, entre autres, l'histoire complexe d'une femme de 43 ans (cas 1), qui présentait :

- des vomissements et des douleurs abdominales depuis 15 années ;
- des épisodes allergiques des voies respiratoires supérieures depuis 7 ans ;
- un asthme sévère depuis 2 ans.

Alors que la malade n'a présenté ni arthralgies, ni signes cardiaques de rhumatisme, la mort survient dans la cachexie, avec dyspnée et diarrhée profuse.

L'autopsie montre, outre un asthme bronchique, des nodules d'Aschoff (le granulome rhumatismal est trouvé dans le myocarde, le péricarde et la plèvre) et des lésions artérielles de périartérite dans le pumon et le foie.

Rapprochant ce cas d'autres observations, l'auteur établit « une équivalence entre la polyarthrite rhumatismale, la pancardite rhumatismale, la périartérite noueuse et certains infiltrats transitoires avec éosinophilie, qui seraient des **manifestations de la réaction antigène-anticorps localisée à différents organes**. La classification clinique de tels cas dépend de l'organe particulier dans lequel la réaction est la plus importante, mais certains cas peuvent se rencontrer où de si nombreux organes sont atteints en même temps qu'une classification topographique est presque impossible ».

Il ressort de cette étude clinique et histologique de la littérature, qui n'a pas la prétention d'être complète et s'est limitée à des cas particulièrement représentatifs des diverses conceptions actuellement soutenues, que l'absence de critères pathognomoniques rend nécessaire pour chaque cas une étude histologique aussi minutieuse et aussi complète que possible.

Nombre d'observations anciennes, rapportées sans examen histologique suffisant, sont devenues, dans l'état actuel des conceptions, pratiquement inclassables.

Il ne faut pas conclure que le diagnostic soit cependant uniquement subordonné à l'examen histologique ; la confrontation anatomo-clinique se révèle nécessaire dans tous les cas.

Sans faire preuve de dogmatisme préalable concernant la signification du nodule d'Aschoff, nous pouvons conclure que la plupart des cas où voisinent ces nodules et les lésions nécrosantes peuvent être classés, suivant le contexte clinique et histologique, dans l'une des trois catégories de faits suivantes :

- la maladie de Bouillaud avec lésions artérielles disséminées ;
- l'association de maladie de Bouillaud et de périartérite noueuse ;
- la granulomatose allergique, dont l'angéite allergique pourrait être l'expression la plus maligne.

Pour les cas, encore assez nombreux, qui, malgré une étude poussée, se révèlent difficiles à classer avec certitude, il est séduisant de faire une place à l'hypothèse physio-pathologique avancée par BERGSTRAND. Des manifestations de la réaction antigène - anticorps localisée à différents organes nous semblent pouvoir rendre compte avec logique du polymorphisme des lésions constatées et des difficultés rencontrées pour leur classification.

Il reste cependant à en faire la preuve et à en trouver la pathogénie.

LES FAITS EXPÉRIMENTAUX

De nombreux auteurs ont entrepris des travaux expérimentaux pour reproduire, soit les lésions de la périartérite lœgueuse, soit des nodules d'Aschoff.

Plutôt que de présenter les expérimentations en fonction des résultats obtenus, il nous paraît plus impartial, étant donné les difficultés d'interprétation de certains résultats, de suivre l'historique des expérimentations, parfois contradictoires, en les classant plutôt selon les techniques utilisées.

Nous relaterons en premier lieu quelles lésions ont pu être produites par des expérimentations utilisant des techniques de sensibilisation variées, puis par réalisation d'hypertension expérimentale.

Nous verrons ensuite comment HOPPS et WISSLER tentent la synthèse de ces expérimentations et quelles explications physio-pathologiques, selon eux, en découlent.

Quelques observations humaines quasi expérimentales seront rapportées. Enfin mention sera faite des travaux de SELYE.

a) Les expérimentations utilisant des techniques de sensibilisation variées.

Dès 1925, GRUBER estime que la production expérimentale de lésions vasculaires de périartérite chez des animaux sensibilisés résulte de phénomènes d'anaphylaxie vasculaire.

KLINGE et VAUBEL étudient les lésions observées chez le lapin après injection sous-cutanée ou intra-veineuse de sérum de cheval.

VAUBEL, en variant la dose injectée, observe des altérations seulement chez les lapins recevant de fortes doses de sérum hétérogène. Les lésions lui rappellent celles de la périartérite, mais aussi celles de la thrombo-artérite oblitérante, celles notées dans la portion nécrotique de la réaction cutanée d'Arthus, et surtout celles de l'artérite rhumatismale. Il les considère comme le fait d'une artérite hyperergique.

KLINGE s'attache plus aux lésions articulaires qu'aux cardiaques et valvulaires. Les lésions conjonctives de l'appareil vasculaire (tissu périvasculaire) et les lésions musculaires (en particulier myocardiques) ressemblent tout à fait à celles rencontrées dans le rhumatisme articulaire aigu humain.

D'autres auteurs déterminent des lésions analogues chez d'autres animaux et à l'aide de produits variés (germes et extraits tissulaires en particulier), après sensibilisation par une première injection et par réinjection du même antigène.

En 1943, reproduisant les conditions cliniques de la maladie du sérum et celles du traitement par sulfonamides, RICH et GREGORY, dans une série d'expériences, obtiennent des résultats très significatifs.

Le lapin est l'animal d'expérience.

Ils injectent du sérum de cheval, des sulfonamides, seuls ou associés, puis de la toxine streptococcique et de l'ovalbumine en solution saline.

Ils obtiennent des lésions tout à fait comparables à la périartérite noueuse, très diffuses, sans anévrisme cependant.

Ils en infèrent que la périartérite est une manifestation du type anaphylactique de l'allergie.

Ils n'observent aucun parallélisme entre l'apparition de lésions apparaître après une injection unique massive, mais avec une fréquence moins importante.

Ils notent également que la susceptibilité individuelle l'emporte sur les doses de sérums injectées, certains animaux restant réfractaires.

Ils n'observent aucun parallélisme entre l'apparition de lésions de périartérite et les phénomènes de la maladie sérique (hyperthermie, érythème de l'oreille, tests cutanés en série).

Au contraire, nombre d'animaux développent une glomérulo-néphrite aiguë, sans qu'il soit possible d'établir un rapport avec les lésions de périartérite noueuse.

Au cours de leurs travaux, ils s'aperçoivent qu'un certain nombre de lapins traités par sérum de cheval ou par solution saline d'ovalbumine, qui sont administrés par voie veineuse, développent des lésions au niveau des valvules du cœur, dans l'endocarde (surtout dans la région d'insertion des valvules, comme dans l'endocardite humaine), dans le myocarde et dans le péricarde. L'étude histologique précise qu'« elles montrent les caractères spécifiques de base des lésions rhumatismales, c'est-à-dire :

- des lésions du type des nodules d'Aschoff, consistant en un œdème en foyer, un gonflement et une dégénérescence des fibres collagènes, avec un amas périphérique de grandes cellules souvent multinucléées y compris lesdits « myocytes d'Anitschkow » ;
- des lésions inflammatoires qui guérissent par cicatrisation ;
- de petites nécroses en foyer des fibres myocardiques. »

Ces lésions, analogues à celles de la cardite rhumatismale humaine en ce qui concerne ses critères de base (altérations du collagène avec amas périphérique de cellules du type du nodule d'Aschoff, inflammation et cicatrisation valvulaire, endocardique, myocardique et péricardique) résulteraient de réactions d'allergie à un antigène circulant, auquel l'organisme est devenu sensibilisé.

Ils estiment cependant que, entre les lésions de l'animal et celles de l'homme, il n'y a pas absolue identité de formes, mais plutôt identité du type de réaction.

Ils insistent sur l'importance d'un facteur individuel qui déterminerait l'apparition tantôt de lésions de périartérite noueuse, tantôt de celles du rhumatisme cardiaque, chez les animaux sensibilisés.

Ils en déduisent qu'on ne peut dire qu'un antigène est plus ou moins efficace qu'un autre.

A WILLENS et SPROUL qui, en effectuant des recherches sur la périartérite noueuse spontanée chez l'animal, prétendent trouver porteurs de lésions de périartérite environ 10 % des vieux rats chez lesquels les infections chroniques sont fréquentes, RICH et GREGORY répondent en affirmant que :

1°) le lapin ne présente pas spontanément de lésions vasculaires du type de la périartérite, comme il ressort de l'étude histologique de plusieurs centaines d'animaux ;

2°) leurs expériences n'ont pas entraîné l'infection : les urines et les reins restent normaux chez la plupart des lapins traités.

En 1944, FOX et JONES entreprennent des expériences sur le lapin avec le sérum de cheval, en variant les voies d'injection, les doses et les intervalles entre les injections.

Ils constatent surtout des lésions coronaires et, rarement, des lésions dans le foie, les poumons, les testicules, les reins et le mésentère.

En raison du siège essentiellement cardiaque des lésions, de la conservation de l'architecture vasculaire, de l'absence de lésions nodulaires artérielles et de nécrose, de leur apparition sur des petites branches des coronaires, de la pauvreté en polynucléaires neutrophiles et de la discrétion relative de la réaction vasculaire en général, ils estiment qu'il s'agit d'artérite rhumatismale ou de cardite rhumatismale et que les lésions sont notablement différentes de celles observées dans la périartérite humaine.

Ils trouvent une corrélation entre les altérations vasculaires et la réaction nécrotique cutanée (tests cutanés en série) contrairement à RICH et GREGORY.

Ils retrouvent comme eux qu'une seule dose peut suffire à provoquer les anomalies vasculaires, à condition qu'elle soit massive.

b) Les lésions de périartérite noueuse chez l'animal par réalisation d'hypertension expérimentale.

A cette même époque, d'autres expérimentateurs s'attachent à reproduire des lésions de périartérite par hypertension expérimentale.

SMITH, ZEEK et Mc GUIRE enveloppent les reins de chiens et de rats avec de la soie.

Ils notent l'élévation de la pression artérielle moyenne et la fréquence de l'infection de la plaie opératoire chez les animaux atteints de lésions de périartérite.

Ils insistent sur le fait que les groupes témoins sont exempts de toute lésion et que l'injection d'extraits de reins augmente dans une notable proportion le nombre d'animaux présentant des lésions de périartérite. Celles-ci ne surviennent pas chez les animaux dont la pression artérielle et les reins restent normaux. Réalisant une hypertension expérimentale, par un fil d'argent placé sur chaque artère rénale, WILSON et BYRON notent chez de jeunes rats des lésions de périartérite, surtout au niveau du mésentère.

FRIEDMANN, JARMAN et KLEMPERER utilisent comme animal d'expérience le rat. Ils entourent un rein avec de la cellophane et obtiennent ainsi très vite des lésions artérielles inflammatoires et nécrosantes, avec montée sévère de la tension artérielle.

Au contraire, GOLDBLATT ne note de lésions de périartérite qu'à deux reprises sur plus de mille chiens, au cours de ses expériences sur l'hypertension.

On peut donc dire que, dans la série animale, certaines espèces développent plus facilement que d'autres des lésions artérielles.

c) Tentative de synthèse et explications physio-pathologiques.

En 1946, HOPPS et WISSLER reprennent les expériences de sensibilisation chez le lapin et constatent :

« des lésions artérielles allant d'une nécrose aiguë généralisée artérielle et périartérielle, jusqu'à une artérite et une périartérite proliférative plus localisée et subaiguë, chez la plupart des animaux. L'endroit électif des lésions est le cœur.

Dans l'ensemble, les lésions vasculaires observées sont identiques en qualité à celles décrites par RICH et GREGORY, mais quantitativement moins marquées et moins généralisées. Des lésions ressemblant à des nodules d'Aschoff sont observées parfois dans le myocarde ; la myocarde interstitielle subaiguë en foyer est commune. L'aorte montre parfois une nécrose kystique de la média. »

Ils affirment le spasme des artères de petit et moyen calibres dans la réponse anaphylactique chez le lapin.

Contrairement à RICH et GREGORY, l'adjonction de sulfonamides au sérum hétérogène leur paraît entraîner des lésions moins nettes.

Tenant d'opérer la synthèse des mécanismes de production expérimentale de la périartérite et des lésions observées en clinique, ils estiment que des spasmes prolongés, analogues à ceux observés après injections répétées d'histamine (BAHRMANN) ou dans l'hypertension expérimentale provoquent au niveau des petites artères et des artères de moyen calibre « le lieu de moindre résistance » nécessaire pour localiser la réaction allergique inflammatoire. Cela explique que, d'une part, les lésions les plus nettes ne se produisent pas dans les organes où sont formés les anticorps (rate, ganglions, foie, moelle osseuse) et que, d'autre part, si les lésions n'étaient dues qu'à l'action intra-vasculaire d'un complexe toxique antigène-anticorps, les veines et les capillaires, où la circulation est lente et les parois plus fines, ne soient pas altérées.

d) En pathologie humaine, des accidents thérapeutiques placent quelques malades dans les conditions de véritables expériences involontaires. C'est pour cette raison que nous les analysons dans ce chapitre.

— C'est ainsi que CLARK et KAPLAN rapportent le cas de quatre malades qui reçurent un sérum antipneumococcique qui déclencha une

maladie du sérum mortelle. A l'autopsie, ils constatent des lésions diffuses de périartérite noueuse.

— Il faut, à notre avis, en rapprocher le cas 44 d'EASON et CARPENTER (1937).

Etudiant l'action du sérum antiscarlatineux dans le rhumatisme articulaire aigu, ils rapportent l'observation suivante :

« Une femme de 22 ans, présentant une histoire rhumatismale antérieure, souffre, deux semaines avant son hospitalisation, de douleurs au niveau des jambes et des bras, plus qu'à celui des articulations, avec fièvre.

A l'entrée, il existe de la fièvre et des signes d'atteinte cardiaque.

Une première injection de sérum entraîne une rémission thermique pendant 5 jours, mais, le 6^e jour, la fièvre reprend avec rash et réapparition des douleurs pendant 5 jours.

Vingt-sept jours après la première dose de sérum, alors que le tableau clinique était satisfaisant depuis quinze jours, réapparition de la fièvre et des douleurs, avec accélération du pouls.

Une deuxième injection de sérum est pratiquée par méthode de désensibilisation. Il n'y a pas de réaction anormale immédiate. La température devient normale le 3^e jour après cette injection. La malade va très bien, lorsque le 5^e jour, la fièvre s'élève brusquement, la malade entre dans le coma et meurt. »

L'examen anatomique, qui ne fait pas mention de nodules d'Aschoff, montre des lésions de périartérite noueuse au niveau des coronaires, dans le pancréas et dans les reins.

Les auteurs considèrent que la mort est due à la périartérite et que le sérum, contrairement aux expériences réalisées chez l'animal, ne peut être tenu pour responsable des lésions observées. Ils estiment pourtant qu'une allergie tissulaire a pu se développer entre les deux injections de sérum.

Cette observation, assez incomplète, ne permet pas de parler d'association entre rhumatisme articulaire aigu et périartérite noueuse, au sens où l'entendent FRIEDBERG et GROSS.

Elle pose plutôt le problème de la nocivité possible d'un sérum antiscarlatineux utilisé pour traiter une affection se présentant cliniquement comme un rhumatisme articulaire aigu.

Il semble, contrairement à ce qu'en pensent les auteurs, que le sérum ait eu un rôle dans le déterminisme des lésions mortelles.

e) Dans d'autres conditions, des travaux expérimentaux ont abouti à la constatation soit de nodules d'Aschoff, soit d'une périartérite noueuse, ou d'une combinaison des deux types de lésions.

SELYE, dans ses recherches sur le stress, constate, en 1943, avec PENTZ, chez des rats préalablement néphrectomisés d'un côté et soumis à des injections répétées d'acétate de désoxycorticostérone, des lésions de périartérite noueuse, des arthrites et une myocardite avec présence de nodules d'Aschoff. Il n'est pas établi si les plaies opératoires étaient, ou non, infectées.

En 1947, SELYE, dans sa discussion sur le syndrome d'alarme, prétend obtenir les mêmes lésions à l'aide de facteurs variés : froid, colchicine, morphine, émotions, traumatismes, anoxie, qui déclencheraient la décharge de corticostéroïdes de la surrénale par l'influence de l'hormone corticotrophine anté-hypophysaire.

f) **En présence de ces données expérimentales très diverses**, il est difficile de conclure.

On peut cependant remarquer que :

1°) Beaucoup d'auteurs reprochent à SELYE de s'éloigner par trop des conditions de vie normales dans ses expérimentations ; il semble bien qu'on doive tenir compte de ce fait pour en apprécier la portée.

2°) La réalisation de l'hypertension expérimentale donne lieu uniquement à des lésions de périartérite noueuse. Y correspond en clinique un type particulier de périartérite noueuse, dite secondaire (BLANKENHORN et KNOWLES), s'observant au cours de maladie rénale avec hypertension, où quelques lésions typiques relativement localisées semblent se constituer peu de temps avant la mort.

3°) Les résultats des techniques de sensibilisation utilisant des antigènes variés font état assez indifféremment de lésions analogues, soit au rhumatisme articulaire aigu (nodules d'Aschoff artérites et pancardite), soit à la périartérite noueuse (nécrose vasculaire, artérite proliférative, sans anévrisme cependant).

Ils mettent en valeur le rôle joué par le terrain, les résultats obtenus n'étant pas comparables entre deux espèces d'animaux différentes, ni même entre des animaux de même espèce.

Ils donnent un incontestable fondement à la théorie allergique qui inspirait les expérimentateurs, mais ne peuvent lui assurer un rôle exclusif.

4°) Le fait que, dans certains cas, une seule injection massive soit suffisante pour entraîner des lésions pose un problème particulier et suggère le déclenchement d'un phénomène d'auto-entretien de l'agression dans l'organisme assailli.

LES CONCEPTIONS ÉTIOPATHOGÉNIQUES

Si le rhumatisme articulaire aigu semble bien être le résultat d'une réaction d'hypersensibilisation, dont l'agent causal ou déclenchant est, pour la majorité des auteurs, le streptocoque hémolytique du groupe A, il n'est pas contestable que le rôle du streptocoque peut être également inféré dans un certain nombre de périartérites noueuses survenant au cours d'infections respiratoires, cutanées ou génitales.

SIEGMUND trouve déjà, sur 165 cas de septicémie streptococcique, qu'un cinquième des malades présentent des anévrismes apparemment dus à des lésions purement dégénératives des vaisseaux, dont quelques-unes ressemblent strictement à celles de la périartérite noueuse, malgré l'absence de gros anévrismes. Il attribue les différents degrés de

réaction vasculaire observés chez des animaux d'expérience à un état particulier d'immunité.

HERLITZ note le déclenchement d'une périartérite noueuse à la suite de processus infectieux, en particulier streptococcique, et considère que « le même organisme peut causer rhumatisme articulaire aigu et périartérite chez le même malade, mais qu'une telle association reste particulière et variable et peut être rattachée à quelque modification spéciale du terrain récepteur artériel ou du micro-organisme infectant. »

A la suite de ses travaux expérimentaux, SELYE a pu invoquer à l'origine de la périartérite noueuse comme de la maladie de Bouillaud un dysfonctionnement endocrinien entrant dans le cadre du syndrome général d'adaptation. Force est cependant de constater qu'en clinique il est difficile d'apporter la preuve d'un tel dysfonctionnement endocrinien

Pour KAUFMANN et DELAUNAY, la présence simultanée dans un organisme d'antigènes microbiens et des anticorps correspondants ne suffirait pas à expliquer l'apparition d'un état allergique. Ils pensent que cet état allergique résulte encore de l'entrée en jeu d'antigènes tissulaires et d'auto-anticorps.

Ainsi, dans la périartérite noueuse, des allergènes de nature variée (bactérienne, parasitaire, protéique, chimique) peuvent être en cause. Mais il n'est pas interdit de penser que, dans certains cas, le streptocoque hémolytique peut jouer le même rôle pour le rhumatisme cardiaque et pour la périartérite, compte tenu du terrain, et, au moins dans l'expérimentation animale, de facteurs associés tels que lésions rénales ou vasculaires préalables.

DISCUSSION DE LA SIGNIFICATION DES NODULES D'ASCHOFF DE L'OBSERVATION RAPPORTÉE

Le rappel des principaux faits de la littérature permet-il de classer l'observation ? Permet-il en particulier de comprendre quelle est la signification de nodules d'Aschoff cardiaques, dans ce tableau clinique et histologique de périartérite noueuse ? Nous allons maintenant tenter de le préciser.

I — L'opinion classique, qui fait du nodule d'Aschoff un critère pathognomonique de lésion rhumatismale, amène d'emblée à se demander s'il ne s'agit pas d'un **cas d'association entre la périartérite noueuse et la maladie de Bouillaud**.

S'il est alors naturel d'essayer de considérer rétrospectivement les données cliniques sous l'angle du rhumatisme articulaire aigu, il faut bien reconnaître que la recherche de signes, même frustes, de la série rhumatismale se révèle infructueuse.

En effet, à aucun moment de l'évolution, il n'y a de signes cutanés évocateurs (érythème de Busnier, purpura ou nodosités de Meynet), ni d'arthralgies ou d'arthrites, ni de signes cardiaques, qu'ils soient recherchés par la clinique, par la radiologie ou par l'électrocardiogramme ; en particulier, l'hypertension artérielle, pourtant considérable, évolue sans signe de défaillance cardiaque imputable à une myocardite éventuelle.

Les examens biologiques pratiqués, pour incomplets qu'ils puissent être sous ce rapport, sont normaux :

— absence de streptocoque hémolytique A dans la gorge ;

— absence d'anémie et d'hyperleucocytose.

— L'électrophorèse ne montre aucune diminution des albumines (66,5 %), aucune augmentation des γ globulines (9,5 %) ; l'élévation des α 2 globulines (12 %) n'est guère significative.

Il faut noter également l'absence de facteur héréditaire rhumatismal et de poussées antérieures à l'anamnèse.

Il semble bien difficile, dans ces conditions, d'attribuer une valeur particulière :

— à l'angine de février 1955, bien lointaine ;

-- à la tachycardie dissociée de la température ;

— aux deux brefs décalages thermiques autour de 38° survenus au cours des deux mois d'évolution hospitalière ;

— et même au fait que le corps thyroïde, indolore, a paru passagèrement augmenter un peu de volume.

En fait, il faut admettre que ces quelques signes, de même que les douleurs abdominales initiales, s'expliquent tout aussi facilement et avec plus de vraisemblance par la périartérite noueuse elle-même.

Finalement, on peut considérer que l'étude clinique rétrospective de l'observation ne permet pas de dégager d'argument indiscutable authentifiant cliniquement ou biologiquement une poussée de rhumatisme articulaire aigu.

L'examen macroscopique du cœur est, à cet égard, aussi décevant, puisqu'il ne montre ni végétations verruqueuses, ni endocardite, ni valvulite.

Des critères définis par FRIEDBERG et GROSS pour porter le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu au cours d'une périartérite noueuse, seuls les nodules d'Aschoff cardiaques sont présents. Pour soutenir néanmoins l'association entre les deux affections, il faudrait objecter que les critères édictés par FRIEDBERG et GROSS sont peut-être trop stricts, et l'on s'appuyerait sur l'opinion de VINING (1936), qui estime que le diagnostic d'association dépend uniquement de l'interprétation des lésions trouvées à l'autopsie.

Il faudrait alors admettre que le cas étudié entre dans le cadre du rhumatisme abarticulaire, et que la fidélité des signes biologiques de la maladie de Bouillaud est controuvée.

L'angine, qui précédait de deux mois les premiers signes cliniques de la maladie, devrait être le seul signe d'une scarlatine fruste méconnue, ou avoir été au moins streptococcique ; l'absence de streptocoque hémolytique du groupe A dans la gorge de l'enfant, lors de l'admission hospitalière, ne permet nullement, il est vrai, d'infirmar cette hypothèse.

Il faudrait estimer aussi que l'évolution de ce rhumatisme n'a pas entraîné d'atteinte cardiaque cliniquement appréciable et, à l'autopsie, de lésions macroscopiques.

La présence de nodules d'Aschoff serait alors interprétée comme la preuve purement histologique d'un rhumatisme cardiaque incipiens évoluant à bas bruit, la discrétion relative des lésions anatomiques cardiaques s'expliquant par le fait que l'évolution fut brutalement interrompue par la mort, en quelque sorte contingente et accidentelle, de l'enfant.

Ainsi, pour être fondé à parler d'association authentique de périartérite noueuse et de maladie de Bouillaud, il serait nécessaire, d'une part, de modifier les critères établis par FRIEDBERG et GROSS et jusqu'ici unanimement acceptés, d'autre part, d'admettre, sans preuve d'aucune sorte, une succession d'hypothèses fragiles ; l'inexactitude de l'une d'elles suffit en effet à détruire une telle conception.

De ce fait, il nous semble que la possibilité d'association des deux affections doit être pratiquement rejetée, car elle apparaît des plus improbable et des plus hasardée.

II — Il n'est pas possible de faire entrer l'observation dans le cadre de la **maladie de Bouillaud avec lésions artérielles disséminées**.

On retrouve en effet les mêmes arguments, tout aussi valables dans cette hypothèse, pour écarter le rhumatisme articulaire aigu. Il faut y ajouter le fait que les lésions artérielles ne présentent nullement les critères topographiques et histologiques précis qui permettent de reconnaître l'artérite rhumatismale, mais au contraire les caractères propres à la périartérite noueuse.

III. — Force est alors d'envisager la troisième possibilité, celle qui permettrait d'apparenter l'observation à la **vascularité allergique avec réaction granulomateuse**.

Il semble superflu de s'attarder au point de vue clinique, car il est patent que le syndrome clinique de CHURG et STRAUSS ne peut être retrouvé, fût-ce partiellement, dans le tableau clinique de l'observation.

Nous examinerons cependant si cette même différence fondamentale existe microscopiquement, quant aux critères qui permettent de séparer périartérite noueuse et angéite allergique.

Ces éléments de diagnostic différentiel histologique semblent être presque tous en faveur de la périartérite ; nous trouvons en effet :

— une atteinte des artères du cœur, du pancréas et du foie, tandis que les artères du poumon et de la rate sont indemnes ;

— l'infiltration touche les artères de moyen et de petit calibres, surtout à leur entrée dans les viscères ; les capillaires et les parenchymes sont presque intégralement respectés ;

— les lésions artérielles sont à des stades variés, d'âges différents ; il existe des lésions prolifératives et des ruptures anévrismales, ainsi qu'un véritable tissu de granulation.

On peut signaler comme notes discordantes :

1°) — Le fait que les veines coronaires ont pu paraître atteintes ; la coupe peut cependant intéresser deux branches artérielles, près de leur division, car l'intensité des lésions est telle qu'elle ne permet pas l'identification du vaisseau en cause. Cette atteinte veineuse éventuelle, déjà signalée par certains auteurs dans la périartérite noueuse, reste en tout état de cause isolée.

2°) — Les reins sont le siège, par places, d'une inflammation interstitielle ; or une telle inflammation interstitielle viscérale, sans être spécifique, s'observe fréquemment dans l'angéite allergique. On peut objecter néanmoins que la substance iodée utilisée pour l'aortographie peut être à l'origine de cet aspect particulier et localisé.

3°) — Quant aux nodules d'Aschoff qui, par leur ressemblance morphologique avec les granulomes allergiques, peuvent paraître, au

premier abord, apporter un certain trait d'union, on ne peut les identifier à ceux-ci sans susciter quelques difficultés doctrinales.

Ainsi, même histologiquement, les lésions constatées ne peuvent absolument pas être rattachées à la vascularité allergique avec réaction granulomateuse, qui doit, de ce fait, être éliminée à son tour.

IV — Il semble bien évident que, pour rester en accord avec la signification classique attribuée au nodule d'Aschoff, il faudrait admettre que les nodules myocardiques de l'observation diffèrent de ceux décrits par Aschoff.

On est donc conduit à examiner **quelles sont les lésions siégeant dans le myocarde qui peuvent prêter à confusion avec le nodule d'Aschoff.**

Sa description primitive n'est pas modifiée par les auteurs modernes tels GROSS et EHRLICH, tel O. SAPHIR ; mais on peut dire que ceux-ci ont été amenés à codifier avec une rigueur très stricte les caractères précis qui permettent de le différencier des images lésionnelles voisines. Ils insistent sur le fait que tous les termes de la description ont leur importance pour définir le nodule d'Aschoff. O. SAPHIR, par exemple, l'entend ainsi : « Il consiste en une infiltration de grandes cellules montrant souvent un cytoplasme basophile contenant un, deux ou trois noyaux, de quelques lymphocytes, de rares plasmocytes et polynucléaires.

Cette accumulation de cellules est presque toujours trouvée au voisinage des vaisseaux sanguins. Parfois un foyer de nécrose fibrinoïde se trouve dans cet amas.

Les cellules sont orientées en rangées parallèles, formant souvent une palissade typique, ou en rayons de roue.

La structure interne du noyau de quelques cellules peut être comparée à celle d'une toile d'araignée.

La forme générale de ces nodules, allongée, ronde ou carrée, dépend apparemment de la pression des tissus voisins, qui détermine aussi l'aspect serré ou séparé du groupement cellulaire. »

Une remarque s'impose : chaque critère ne semble pas devoir être obligatoirement présent. Aussi met-il l'accent tout particulièrement sur les plus fondamentaux :

- la proximité étroite avec un vaisseau sanguin ;
- l'aspect cellulaire en palissade ou en rayons de roue.

De plus, on doit noter qu'il ne s'agit là que d'une définition purement histologique, qui laisse entiers les problèmes de l'origine et du devenir histologiques du nodule, ainsi que de leur signification pathologique.

Pour des lésions voisines, dont il a pu, chez l'homme et chez le lapin, suivre la formation à partir des fibres musculaires cardiaques, MURPHY propose le nom de « corps d'Aschoff myocardique » (1951). C'est un processus nécrotique suivi de régénération, qui permet le passage de la fibre cardiaque à la grande cellule basophile d'Aschoff.

Ils se caractérisent par la localisation en plein tissu musculaire, loin des vaisseaux, et par l'absence d'atteinte initiale du tissu collagène. Leur disposition est souvent moins régulière que celle des nodules d'Aschoff.

De leur côté, SAPHIR et LANGENDORF (1953), parmi 86 cas mortels de rhumatisme articulaire aigu, isolent 22 cas sans lésion valvulaire importante, où il existe une myocardie cliniquement évidente. « En plus de nodules d'Aschoff récents, une myocardite interstitielle non spécifique est présente dans chaque cas. »

Dans 18 cas sur 22, ils trouvent en outre « des altérations parenchymateuses caractérisées par des foyers circonscrits de fibres musculaires nécrosées entourées par de petits amas de **cellules épithéloïdes**, de lymphocytes avec quelques cellules plurinuclées et quelques myocytes d'ANITSCHKOW ». Ces granulomes diffèrent des nodules d'Aschoff, parce qu'ils ne sont pas localisés dans le tissu interstitiel et qu'ils ne sont pas périvasculaires. Ils estiment par contre qu'ils ressemblent tout à fait aux corps d'Aschoff myocardiques de MURPHY.

Ils les rendent responsables de la diminution de la valeur fonctionnelle du muscle cardiaque et suggèrent que les modifications électrocardiographiques du rhumatisme articulaire aigu sont dues à une telle myocardite non spécifique.

Les corps d'Aschoff myocardiques seraient donc spécifiques de myocardite, plutôt que de maladie rhumatismale.

Il n'en reste pas moins que nodules d'Aschoff et corps d'Aschoff myocardiques sont deux lésions-types trouvées dans le myocarde de rhumatisants. Elles ne résument pas cependant toutes les lésions nodulaires du myocarde. Leurs définitions même laissent la place à des formes de transition, plus ou moins atypiques de l'un ou l'autre type.

Un élément supplémentaire de diversité apparaît encore avec le « granulome allergique » décrit par KLINGE et son école.

Il ne s'agit plus ici d'une simple image histologique fixée et statique, mais d'une véritable suite d'aspects histologiques successifs, dont le deuxième stade semble correspondre à la description du nodule d'Aschoff. Il s'y implique également une conception pathogénique, qui a pu permettre sa reproduction expérimentale et qui en fait une lésion hyperergique du tissu conjonctif ou du mésenchyme. Son ubiquité, tant spatiale que morbide, semble notablement étendue.

Tous ces faits ne semblent pas, en toute logique et sans réserve, faciliter l'assimilation du nodule d'Aschoff au stade de constitution du granulome allergique.

M. GAUTIER cependant n'hésite pas à prendre une attitude conciliante, puisqu'elle estime, d'un point de vue strictement histologique, « qu'une grande partie des controverses viennent du fait que le nodule d'Aschoff n'est pas stable et passe par un grand nombre d'aspects variés, les cellules « typiques » prenant elles-mêmes un aspect très différent suivant le stade du nodule ; si bien que tous les auteurs ne

parlent pas le même langage, fait très important dans l'interprétation des lésions. »

Si maintenant nous confrontons à ces données les lésions observées dans le cas étudié, il nous paraît bien que nous sommes en présence de nodules d'Aschoff et aussi de corps d'Aschoff myocardiques. Quant à la distinction entre granulome allergique et nodule d'Aschoff, elle ne nous semble pas pouvoir se résoudre sur le plan strictement descriptif de l'histologie.

V. — Le problème qui se présente est alors celui de la **valeur significative du nodule d'Aschoff lui-même**. Doit-on le considérer, avec la majorité des auteurs, comme un critère « pathognomonique » de lésion rhumatismale ?

A vrai dire, cette opinion apparaît quelque peu dogmatique tant que les conditions permettant la réalisation expérimentale de la maladie rhumatismale n'auront pu être exactement déterminées.

En effet, s'il a été possible de créer, chez divers animaux et par différentes techniques, des lésions qui « rappellent beaucoup » les nodules d'Aschoff, aucun auteur n'a pu affirmer l'identité totale entre les lésions provoquées chez l'animal et les nodules d'Aschoff humains.

Ces lésions seraient-elles identiques, encore faudrait-il tenir compte qu'on ne peut inférer ainsi de l'animal à l'homme en toute sûreté.

On peut noter aussi que, s'il croit d'emblée qu'il s'agit d'une lésion spécifique du rhumatisme cardiaque, Aschoff lui-même ne va pas cependant jusqu'à dire que cette lésion est pathognomonique. De plus, bien que le streptocoque hémolytique du groupe A soit considéré actuellement par la plupart des auteurs comme l'agent causal de la maladie de Bouillaud, la maladie rhumatismale n'a pu être provoquée ainsi chez l'animal, mais elle a pu, au contraire, survenir chez l'homme après simple injection de sérum (LERIVEREND, 1955).

Enfin des nodules d'Aschoff ont été décrits au cours d'affections diverses : tuberculose, néphrite, scarlatine, maladie de LIBMAN SACHS et, nous l'avons vu, périartérite noueuse.

Si, en ce qui concerne la néphrite ou la scarlatine, un rhumatisme véritable est vraisemblable, invoquer, comme le fait MURPHY, une coïncidence pour la tuberculose, une erreur de diagnostic pour la périartérite noueuse et une atypie des nodules pour la maladie de LIBMAN SACHS, peut sembler relever dans une certaine mesure, d'un a priori nécessaire pour sauvegarder le postulat de la spécificité du nodule d'Aschoff. Il nous semble en tout cas qu'une attitude différente reste, en l'état actuel des connaissances, tout aussi soutenable.

En particulier, le fait que les quatre cas d'association de périartérite noueuse et de rhumatisme articulaire aigu rapportés par FRIEDBERG et GROSS aient pu être considérés par les uns (MURPHY) comme une forme artérielle diffuse de maladie de Bouillaud, pour d'autres (MANGAKIS) comme un lupus érythémateux disséminé, nous amène à penser que les critères de FRIEDBERG et GROSS, pourtant sévères, sont à peine suffisants.

La multiplicité même des interprétations est à notre sens un argument supplémentaire pour accepter le diagnostic d'association réelle des deux affections proposé par les auteurs. Les six autres cas d'association dont nous avons fait état viennent encore étayer cette façon de comprendre ces faits.

Un autre argument nous paraît se dégager de la discussion qui s'établit sur le nodule d'Aschoff, en ce qui concerne l'évolutivité même de la maladie rhumatismale : discuter de l'évolutivité du rhumatisme articulaire aigu, en retenant comme critère la présence ou l'absence de nodules d'Aschoff, implique, à notre sens, que celui-ci ne peut être considéré comme pathognomonique.

De plus, tous les auteurs font état d'une dissociation entre les signes histologiques et les signes cliniques et biologiques permettant d'apprécier les poussées évolutives ; ils invoquent alors la notion de poussées à bas bruit, à chaque infection pharyngée même discrète, dont il reste toutefois à faire la preuve.

— Ainsi, il résulte de ces quelques remarques, qui s'écartent de tout a priori dogmatique, qu'il est possible de considérer la nodule d'Aschoff comme quasi spécifique du rhumatisme articulaire aigu et même, au moins en pratique, comme une lésion caractéristique des poussées évolutives rhumatismales. Il semble cependant que certains faits permettent de penser que cette spécificité n'est pas absolue.

VI. — Pour en revenir au cas étudié, et puisqu'il ne semble possible de faire entrer l'observation dans le cadre du rhumatisme que par le biais d'une notion d'évolutivité à bas bruit, qui, en l'absence de poussée antérieure est des plus hypothétique, il nous paraît logique de tenter d'invoquer ici **un cas d'exception**. Dans cette maladie de Kussmaul, dont le diagnostic paraît en tout état de cause indiscutable, du fait même de la diffusion et des caractères des lésions artérielles, les nodules d'Aschoff périvasculaires siégeant dans le myocarde, qui nous ont paru assez typiques, constituent un témoin histologique objectif qu'il nous faut interpréter.

Leur valeur nous paraît pouvoir être comprise, en dehors de tout rhumatisme cardiaque, dans le cadre, encore imprécis, des **phénomènes d'allergie tissulaire avec formation d'auto-anticorps**.

Cette opinion s'appuie sur les faits suivants.

Chez l'animal, les injections d'extraits tissulaires sont tout aussi capables que les injections de toxine bactérienne et de protéines étrangères de déterminer des lésions myocardiques assez analogues aux nodules d'Aschoff, ainsi que des lésions artérielles du type de la périartérite noueuse, compte tenu qu'en définitive la susceptibilité individuelle reste le facteur dominant.

C'est ainsi qu'en 1948 JAFFE et HOLZ obtiennent par injections répétées d'extraits de cœur homologues des infiltrations péri- et paravasculaires dans le cœur et le foie de lapins, de rats et de cobayes, qui leur font évoquer les nodules d'Aschoff.

Ils estiment qu'il y a une altération primitive des fibres cardiaques elles-mêmes. Ils invoquent la production d'une substance résorbée à partir de la fibre cardiaque endommagée ou de produits métaboliques pathogènes, à l'origine des altérations périvasculaires.

Dans la genèse de telles lésions interviendraient deux facteurs allergiques différents : l'un non spécifique, l'autre spécifique, résultant d'une réaction allergique avec la propre substance cardiaque du sujet.

Les CAVELTI, en 1947, réalisent des expériences analogues sur le lapin et le rat. Ils utilisent les injections répétées d'extraits de cœur homologues ou d'extraits de tissu conjonctif, en association avec des injections de streptocoques hémolytiques du groupe A tués.

Ils caractérisent la formation d'auto-anticorps cardiaques, qu'ils mettent en évidence, *in vitro*, par la technique des particules de colloïdion en suspension dans une solution saline.

Ils constatent des lésions cardiaques :

Les artères montrent une prolifération et une hyalinisation de l'endothélium, ainsi qu'une légère infiltration de la média, ce qui leur paraît correspondre à des lésions débutantes de périartérite noueuse.

Il y a également chez le rat des infiltrations périvasculaires qui font évoquer les nodules d'Aschoff. Il ne s'agit là cependant que d'une ressemblance grossière, et ils notent que les altérations cardiaques prédominent là où l'on trouve du tissu conjonctif. L'antigène serait donc localisé au niveau du tissu conjonctif, dont le siège cardiaque varie en fonction de l'espèce animale, ce qui expliquerait les différences de localisation cardiaque des lésions suivant la série animale en expérience.

La fibre cardiaque ne leur paraît pas, au moins initialement, en cause.

Ils observent qu'il faut un certain temps, pendant lequel ils répètent les injections, pour voir apparaître les lésions. Cet intervalle de latence leur paraît correspondre au délai nécessaire à la formation des auto-anticorps cardiaques.

L'apparition des lésions cardiaques et la caractérisation des auto-anticorps présentent une corrélation certaine, mais seulement d'une façon globale, pour chaque lot d'animaux, et non pour chaque animal.

Comparant les résultats expérimentaux obtenus avec les injections tissulaires de cœur et de rein, il leur paraît que les lésions cardiaques nécessitent toujours plusieurs injections d'extraits de cœur, alors que les lésions rénales peuvent apparaître progressivement après une seule injection d'extrait de rein. Par contre, ils estiment que les réactions sérologiques caractérisant la formation d'auto-anticorps sont plus fortes pour le cœur que pour le rein.

MANGAKIS, 1949, confirme ces faits, car, dans toutes les expériences qu'il réalise en vue de reproduire des lésions rhumatismales ou de périartérite noueuse, il a pu observer des lésions variées de la trame

des différents organes, ce qui témoigne de phénomènes locaux d'allergie tissulaire.

En clinique, les CAVELTI, utilisant la même technique des particules de collodion sensibilisées par des extraits de cœur humain, ont pu mettre en évidence des auto-anticorps cardiaques au cours de la fièvre rhumatismale. Ils sont présents surtout dans la phase précoce et active de la maladie et disparaissent lorsque le processus rhumatismal s'éteint. Il y a une corrélation entre la guérison apparente et la négativation de ces tests sérologiques, avec cependant des exceptions à cette règle, la réaction pouvant persister alors que le processus rhumatismal lui-même semble cliniquement inactif.

Ils observent également des réactions de fixation du complément positives avec des sérums de rhumatisants, tandis que les contrôles, en particulier à partir de sérums provenant d'états streptococciques, sont négatifs.

De son côté, VORLAENDER trouve des auto-anticorps cardiaques fixant le complément dans le sérum de la fièvre rhumatismale. En particulier, dans les rechutes aiguës du rhumatisme, les tests sérologiques deviennent ordinairement positifs peu après le début des manifestations cliniques. Cela conduit l'auteur à conclure que ces anticorps sont une conséquence, et non la cause, des lésions tissulaires rhumatismales.

CAVELTI, par contre, croit que « les auto-anticorps pathogènes réagissent d'abord dans les tissus et que ce n'est que lorsqu'ils sont produits en excès qu'ils peuvent être mis en évidence dans le sérum, surtout si la méthode sérologique est relativement peu sensible ».

Considérant les phénomènes d'allergie tissulaire dans leur ensemble, il estime probable que deux catégories d'anticorps peuvent être produits : les uns seraient secondaires et résulteraient d'une lésion tissulaire par une maladie (néphrite chronique ou hépatite infectieuse, par exemple) ; les autres seraient de véritables anticorps pathogènes primitifs (néphrite chronique), qui pourraient coexister avec les premiers, lesquels sont seuls décelables dans certains cas.

« Distinguer les deux types d'auto-anticorps semble très difficile tant que leurs antigènes respectifs ne peuvent être plus clairement déterminés ».

On peut rapprocher de ces faits l'observation rapportée par BENHAMOU, ALBOU, CHICHE, GRIGNER et SUDUCA.

Elle concerne une périartérite noueuse fébrile et polynodulaire, au cours de laquelle ils observent, entre autres signes biologiques, une réaction de COOMBS indirecte positive à 4°. Celle-ci n'est, contrairement aux signes cliniques, nullement influencée par un traitement par la cortisone poursuivi pendant 6 mois. Elle ne devient négative qu'après traitement par la nivaquine lors d'une rechute clinique.

L'ensemble de ces faits tant expérimentaux que cliniques est assez évocateur. Certes, les données expérimentales ne peuvent être transposées aisément chez l'homme, et certaines assertions cliniques semblent

nécessiter une confirmation plus étendue. Cependant, ces données immunologiques de la maladie de Bouillaud et de la périartérite noueuse, pour fragmentaires qu'elles soient, ne manquent pas d'avoir une valeur indicatrice intéressante.

VII. — CONCLUSIONS

Y a-t-il formation d'auto-anticorps cardiaques, sinon primitifs, du moins secondaires, au cours des périartérites noueuses, et plus spécialement en cas de présence de nodules d'Aschoff dans le myocarde ?

Cela ne paraît pas invraisemblable, en raison de l'évolution par poussées de la maladie et des troubles d'irrigation locale qu'entraînent les lésions de panartérite.

De plus, cœur et reins sont, d'expérience, les deux organes donnant le plus volontiers naissance à des auto-anticorps. La question mérite donc d'être posée.

Cette hypothèse a le mérite de rendre compte d'une façon logique des nodules d'Aschoff présents dans le myocarde au cours d'une maladie de KUSSMAUL typique.

Ils seraient ainsi à la fois la conséquence et le témoin histologique d'un état d'auto-allergie cardiaque.

Une telle théorie bat en brèche la spécificité absolue du nodule d'Aschoff, puisque cette lésion pourrait bien se rencontrer en dehors de la maladie de Bouillaud.

On ne peut manquer d'observer qu'elle rejoint dans une certaine mesure la conception de KLINGE, qui, dès 1930, considérait le nodule d'Aschoff comme un type spécial d'inflammation, l'inflammation allergique : réponse du mésenchyme à l'action de réactogènes quelconques. Il s'agit plus précisément d'une réaction de type hyperergique, dont le mécanisme pathologique dépasse le cadre de la maladie de Bouillaud.

Faisant abstraction de l'agent infectieux, qui ne joue qu'un rôle d'allergène non spécifique, il accorde au terrain un rôle primordial dans la genèse du granulome.

Bien que celui-ci ait quand même une spécificité relative, en ce sens qu'on ne le retrouve que dans quelques maladies, il ne doit pas être considéré comme une entité étiologique, mais comme une unité pathogénique basée sur l'allergie.

La vieille notion du terrain perdrait alors un peu de son mystère, si elle devait consister pour une part dans l'aptitude variable de chaque organisme de former des anticorps à partir d'auto-antigènes.

Force est de constater en tout cas que les notions récemment acquises dans le domaine de l'allergie tissulaire et des maladies à auto-anticorps n'infirmant nullement la théorie allergique classique, et qu'elles peuvent apporter au contraire plus de clarté au mécanisme même de l'inflammation allergique.

L'observation étudiée, pour laquelle il peut être invoqué un « fait de passage », donne à notre avis un argument de plus aux conceptions de KLINGE et de son école.

De tels « cas frontières » ont été admis par certains auteurs lors des tentatives de synthèse histologique des lésions observées au cours des « maladies du collagène ».

D'autres, en revanche, estiment que la confrontation des faits cliniques et des données anatomo-pathologiques doit permettre, dans la quasi-totalité des cas, d'éliminer un des diagnostics de l'association éventuelle entrevue ; ainsi serait respecté le dogme de l'unicité diagnostique.

Dans le cas étudié, il faudrait alors, pour suivre cette règle et respecter le caractère pathognomonique de lésion rhumatismale du nodule d'Aschoff, porter le diagnostic de forme artérielle de maladie de Bouillaud ; or, d'une part les lésions artérielles sont diffuses et caractéristiques de la périartérite noueuse ; d'autre part, l'isolement des nodules d'Aschoff, parmi les signes de la série rhumatismale, ne nous paraît même pas autoriser un diagnostic d'association de maladie de Bouillaud et de polyartérite. On est donc conduit à expliquer la présence des nodules d'Aschoff par un mécanisme pathogénique d'allergie tissulaire cardiaque qui dépend du terrain et qui peut éventuellement relever des troubles circulatoires engendrés par la périartérite elle-même.

D'une façon générale, il nous paraît significatif que tous les expérimentateurs, quelles que soient les techniques qu'ils utilisent, mettent l'accent sur la susceptibilité individuelle variable des animaux d'expérience quant à la production des lésions artérielles et cardiaques ou d'abondantes quantités d'anticorps.

Le rôle du terrain en clinique peut être apprécié en liaison avec d'éventuels phénomènes locaux et généraux d'auto-agression. La susceptibilité individuelle, qui semble fondamentale dans le déterminisme des lésions allergiques, se traduit aussi par la variabilité tant des symptômes cliniques que de la topographie et de la qualité des lésions vasculaires, périvasculaires et tissulaires constatées à l'examen anatomique.

Ainsi le rôle primordial du terrain et l'intervention de phénomènes d'allergie locale qui débordent le cadre strict d'une entité morbide, rendent compte des difficultés rencontrées fréquemment pour classer nombre d'observations de maladies dites du collagène.

CONCLUSIONS

I. — Nous présentons une observation de périartérite noueuse à forme viscérale hypertensive et albuminurique survenue chez une enfant de 7 ans 1/2.

Au cours du traitement de l'hypertension, un syndrome parkinsonien typique, mais régressif, se produisit ; son étiologie ne fut pas précisée. Le diagnostic de périartérite noueuse, envisagé d'emblée, ne put pas être affirmé du vivant de l'enfant ; la biopsie musculaire ne montra pas de lésions. Une aortographie pratiquée à la recherche d'une néphropathie unilatérale ne fit voir aucune anomalie vasculaire. L'enfant mourut moins de 24 heures après cet examen.

II. — L'anatomie pathologique révéla :

1°) — l'existence de lésions diffuses et caractéristiques de périartérite noueuse à tous les stades évolutifs (les lésions siégeaient dans les reins, le foie, le pancréas, le tissu péricurrénal, les vaisseaux coronaires, les artères cérébro-méningées) ;

2°) — la présence de nombreux nodules d'Aschoff dans le myocarde.

III. — Les cas de la littérature associant périartérite et nodules d'Aschoff sont alors passés en revue.

— La maladie de Bouillaud avec lésions artérielles diffuses est tout d'abord éliminée.

— Les cas d'association entre périartérite noueuse et maladie de Bouillaud sont ensuite résumés et discutés. Il existe des cas d'association authentique de ces deux maladies.

Les faits cliniques et histologiques, les faits expérimentaux sont successivement envisagés, avant l'exposition des conceptions étiologiques et pathogéniques concernant ces deux affections.

IV. — La signification des nodules d'Aschoff dans notre observation est ensuite étudiée.

Il n'existe pas ici d'argument clinique ou biologique permettant de penser à une association entre la périartérite noueuse et la maladie de Bouillaud. La présence de nodules d'Aschoff découverts fortuitement au cours d'une périartérite noueuse typique est rapprochée des phénomènes d'allergie tissulaire. La formation d'auto-anticorps cardiaque ne paraît pas invraisemblable au cours de l'évolution, par poussées de la périartérite.

V. — La spécificité du nodule d'Aschoff paraît donc être moins étroite, si cette lésion peut se rencontrer en dehors de la maladie de Bouillaud. La traduction anatomique variable — vasculaire, périvasculaire ou tissulaire — de phénomènes d'allergie locale explique la difficulté de classer certains cas frontières dont la parenté, dans le cadre des maladies dites du collagène, ne semble pas contestable.

VU : LE DOYEN,
BINET.

VU : LE PRÉSIDENT,
DEBRÉ.

VU : LE RECTEUR,
SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- ADELSON L. — *Periarteritis nodosa in infancy*. — J. Ped. 39, n° 3, p. 346, 1951.
- ALLORANT J.-Ch. — *Périartérite noueuse, maladie allergique*. — Thèse Paris 1952.
- BENHAMOU Ed., ALBOU A., CHICHE J.-A., GRIGNER P. et SUDUCA P. — *Périartérite noueuse traitée par la nivaquine*. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 24 juin 1955.
- BOREL G. — *Périartérite noueuse, un cas traité par cortisone ACTH*. — Thèse Paris 1952.
- BERGSTRAND H. — *Morphological equivalents in polyarthritis rheumatica, periarteritis nodosa, transient eosinophilic infiltration of the lung and other allergic syndromes*. — J. of Path. and Bact. 58 - 399 - 409 - 1946.
- BLANKENHORN M.-A. and KNOWLES H.-C. — *Periarteritis nodosa - diagnosis and clinical symptoms*. — Ann. int. Med. 41 - p. 5 - 887-892 - 1954.
- COURROY A. — *Contribution à l'étude de la maladie de Kussmaul*. — Thèse Paris 1948.
- CHURG J. and STRAUSS L. — *Allergic granulomatosis*. — Am. Journ. of Path. 25, 817, 1949.
- CHURG J. and STRAUSS L. — *Allergic granulomatosis, allergic, angitis and periarteritis nodosa*. — Am. J. of Path. 27, 277, 1951.
- CAVELTI P.-A. — *Autoantibodies in rheumatic fever*. — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 60, 379, 1945.
- CAVELTI P.-A. — *Studies on the pathogenesis of rheumatic fever*. — Arch. Path. 44, 1, 1947. — Arch. Path. 44, 13, 1947.
- CAVELTI Philip.-A. and PALO ALTO Calif. — *Auto-immunologic disease*. — J. of Allergy - 26 - 95 - 1955.
- DE COURTEN H. — *Le nodule d'Aschoff-Klinge*. — Thèse Lausanne 1946.
- DURET J. — *Périartérite noueuse traitée par ACTH*. — Thèse Paris 1952.
- DELAUNAY, LEBRUN et LASFARGES. — *Réactions tissulaires de nature allergique*. — Revue Scient. 85, 532, 1947.
- DEBRÉ R., LEROUX R., LELONG M., GAUTHIER, VILLARS P. — *Première observation française de périartérite noueuse chez l'enfant (Observation clinique et anatomique)*. — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1928 - p. 165 - 179.
- DEBRÉ R., de GENNES, ROUX. — *Une périartérite noueuse subaiguë mortelle*. — Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris 1938 - 54 - 318 - 323.
- EASON J. and CARPENTIER G. — *Treatment of acute rheumatic polyarthritis with concentrated antiscarlatinal serum*. — Quart. Journ. Med. (Oxford) 30, 93, 1937.
- FRIEDBERG C.-K. and GROSS L. — *Necrotizing arteritis associated with rheumatic heart disease*. — Arch. Int. Med. 54, 170-198 - 1934.
- FAGER, GIBLER and SIMONDS. — *Periarteritis in infancy and childhood*. — Journ. Ped. - 39 - 65 - 79 - 1951.
- FOX and JONES. — *Vascular pathology in rabbits following administration of foreign protein*. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 55 - 294 - 1944.
- GROSS L. and EHRLICH. — *Studies of the myocardial Aschoff body. Relation to clinical cause of the rheumatic fever*. — Am. Journ. Path. 10 - 467 - 489 - 1934.
- VON GLAHN and PAPPENHEIMER. — *Specific lesions of peripheral blood vessels in rheumatism*. — Am. Journ. Path. 2, 235, 1926.
- GROSS, KUGGEL and EPSTEIN. — *Lesions of the coronary artery and their branches in rheumatic fever*. — Am. Journ. Path. 11, 253, 1935.
- GARCIN R., GODLEWSKI, GRUNER, LAPRESLE et LAMBERT. — *Sur les formes multinévritiques et polynévritiques de la périartérite noueuse*. — 7 observations inédites. — Ann. Med. 1955 - t. 56 - n° 2 - p. 113 - 147.

- GARCIN R., MAN H.-X. et GRUNER J. — *Les aspects ophtalmologiques de la périartérite noueuse.* — Presse Médicale 1955, p. 1792.
- GARCIN R. — *Considérations générales sur les maladies du collagène.* — Rev. Neuro 1955 — XX^e Réunion neurol. intern. 92, n° 6, 419-429.
- GIARD P. et VERSTRAETE. — *La périartérite noueuse. — Etude clinique et pathogénique. — Critères biologiques de la maladie.* — Bull. Med. 8 - p. 187 - 195 - 1954.
- GIRAUD G., MAS P., CAZAL P. et BOYER F. — *Observation clinique d'association de la maladie de Kussmaul et de la maladie de Bouillaud.* — Soc. Scient. Med. et Biol. Montpellier, 9 avril 1948.
- GAUTIER M. — *Formes mortelles de rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant.* — Thèse Paris 1955.
- HARKAVY — *Vascular Allergy.* — Journ. of Allergy. 14 - 507 - 537, 1943.
- HOPPS H. and WISSLER R. — *The experimental production of generalized arteritis and periarteritis.* — Journ. of Lab. and Clin. Med. 31, 939, 1946.
- HEPTINSTALL. — *Malignant hypertension.* — Journ. Path. Bact. 65, n° 2, 426, 1953.
- HABIB R. — *Aspects histologiques de la périartérite noueuse. — Ses rapports avec les autres artérites nodulaires et les maladies du collagène.* — Thèse Paris 1954.
- ISSA S. — *Périartérite noueuse infantile.* — Thèse Paris 1951.
- JAFFE R. and HOLZ E. — *Experimental allergic myocarditis.* — Exper. med. and Surg. 6 - 189 - 1948.
- KAUFMANN H. et DELAUNAY A. — *Une périartérite noueuse avec hémoculture positive à l'entérocoque associée au rhumatisme articulaire aigu.* — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 34 - 1075 - 1081 - 1947.
- KLEMPERER P., POLLACK A.-D. and BAEHR G. — *Diffuse collagen disease.* — J.A.M.A. - 119 - p. 331 - 1942.
- KLINGE et VAUBEL. — *Virsch.* — Arch. für Path. - Anat. 281, 701, 1931.
- LELONG M., VIALATTE J., LE TAN VINH et DEBRAY J. — *Périartérite noueuse chez un nourrisson de 14 mois.* — Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 13-14 - 559-564 - 1951.
- LIÈVRE, Mme LIÈVRE et HUBAULT. — *Les maladies dites du collagène. Exposé historique et critique.* — Sem. Hôp. Paris, 6 janvier 1953.
- LEMAIRE A. et DEBRAY J. — *Les maladies à auto-anticorps.* — Rapp. Cong. Franc. Med. Alger 1955 - Vol. II - p. 18.
- LECHELLE et DELAPORTE. — *Périartérite noueuse avec très forte éosinophilie sanguine survenue chez une asthmatique après grossesse.* — Action remarquable de la cortisone et de l'ACTH. — Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1953, 9-10 - 264 - 269.
- LERIVEREND. — *Rhumatisme articulaire aigu postsérique.* — Thèse Paris 1955.
- LAUBRY, SOULIÉ, LENÈGRE. — *Un cas de grande insuffisance cardiaque par coronarite nodulaire.* — Arch. Mal. Cœur : 31 - 1079 - 1938.
- MOURGUES J. — *Contribution à l'étude des formes fébriles de la périartérite noueuse de Kussmaul.* — Thèse Paris 1947.
- MANGAKIS. — *Périartérite noueuse. — Etude expérimentale. — Essai d'interprétation pathogénique.* — Sem. Hôp. 1949 - 24 - 1923.
- MIDDLETON W.-S. and Mc CARTER J.-S. — *The diagnosis of periarteritis nodosa.* — Am. J. M. Sc. 190 - 291 - 308 - 1945.
- NEALE A.-V. and WHITFIELD A.-G.-W. — *Rheumatism and its relation to periarteritis nodosa.* — Brit. Med. Journ. 2, 104, 1934.
- NICAUD P. — *La périartérite noueuse, maladie de Kussmaul.* — Masson - 1946.
- OPHULS. — *Periarteritis acuta nodosa.* — Arch. Int. Med. 32, 870, 1923.
- PESTEL. — *Etude générale de la périartérite noueuse.* — Press. Med., 14 juin 1952, n° 4.

- PRAT. G. — *Contribution à l'étude de la périartérite noueuse (à propos de deux cas nouveaux)*. — Thèse Lyon 1954 - 1955 - n° 28.
- PASSELECO A. — *Eosinophilie au cours de la périartérite noueuse*. — *Valeur clinique diagnostique et pathogénique*. — Thèse Paris 1953.
- RICH A.-R. — *The role of the hypersensitivity in periarteritis nodosa as indicated by seven cases developing during serum sickness and sulfonamide therapy*. — Bull. Johns Hopkins Hosp. 71, 123 - 1942 - 71, 375 - 1942.
- RICH A.-R. — *Hypersensitivity in diseases with special reference to periarteritis nodosa*. — Harvey Lecture 42, 106, 1946.
- RICH A.-R. and GREGORY J.-E. — *The experimental demonstration that periarteritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity*. — Bull. - John Hopkins - Hosp. 72, 65, 1943.
- RICH A.-R. and GREGORY J.-E. — *Experimental evidence that lesions with the basic characteristics of rheumatic carditis can result from anaphylactic sensitivity*. — Bull. John Hopkins Hosp. 73, 239-1943.
- RICH A.-R. and GREGORY J.-E. — *Further experimental cardiac lesions of the rheumatic type produced by anaphylactic hypersensitivity*. — Bull. John Hopkins Hosp. 75, 115, 1944.
- ROSE M.-H., LITTMANN D. and HOUGHTON J. — *Periarteritis nodosa*. — *Clinical and pathological study of 6 cases*. — Ann. Int. Med. 32, f. 6, p. 114 - 1143 - 1950.
- ROTHSTEIN and WELT. — *Aschoff bodies in the heart with periarteritis in coronary and other vessels*. — Amer. Journ. Dis. Child. 45 - 1277, 1933.
- ROGER H., POURSIÈRES Y. et ROGER J. — *Les aspects neurologiques de la périartérite noueuse*. — XX^e Réunion Neurol. Intern. 1955. — Rev. Neuro. 92, n° 6, p. 430.
- RACKEMANN F.-M. and GREENE J.-E. — *Periarteritis nodosa and asthma*. — Tr. A. Am. Phys. 54, 112-118, 1939.
- SPIEGEL. — *Clinical aspects of periarteritis nodosa*. — Arch. Int. Med. 58, 993 - 1936.
- SMITH C.-C., ZEEK P.-M. and Mc GUIRE J. — *Periarteritis nodosa in experimental hypertensive rats and dogs*. — Am. Journ. Path. 20, 721-1944.
- SELYE H. and PENTZ E.-I. — *Pathological correlations between periarteritis nodosa, renal hypertension and rheumatic lesions*. — Canad. Med. Assoc. Journ. 49, 264, 1943.
- SELYE H. — *General adaptation syndrome and diseases of adaptation*. — Journ. of Allergy, 17, 358 - 398 - 1946.
- SILVESTRE J. — *Manifestations neurologiques de la périartérite noueuse*. — Thèse Paris 1952.
- SAPHIR O. — *Myocarditis*. — *A general review with an analysis of 240 cases*. Arch. Path. 32, 1000, 1941.
- SAPHIR O. — *Myocardial granulomas in subacute bacterial endocarditis*. — Arch. Path. 42, 574 - 580, 1946.
- SAPHIR O., KATZ L., and GORE I. — *The myocardium in subacute bacterial endocarditis*. — Circulation I, f. 5, 1155, 1950.
- SAPHIR O. and LANGENDORF. — *Non specific myocarditis in acute rheumatic fever*. — Amer. Heart. Journ. 46, f. 3., 432, 1953.
- TURIAF J. — *Asthme et périartérite noueuse*. — Toulouse médical, 5, 257 - 266, 1954.
- VINING C.-W. — *A case of periarteritis nodosa with subcutaneous lesions and recovery*. — Arch. dis. Childhood - 13, 31, 1938.
- VORLAENDER K.-O. — Ztschr. d. ges. exper. Med. 118 - 352, 1952 - 120 - 9, 1952.
- ZEEK P.-M., SMITH C.-C. and WEETER J.-C. — *Studies on periarteritis nodosa*. — *The differentiation between the vascular lesions of periarteritis nodosa and of hypersensitivity*. — Am. J. Path. 24 - 889 - 917 - 1948.

Imp. Nouvelle - Belley (Ain)
Dépôt légal : 4^e trim. 1966

